



RESUMEN

DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LAS HOJAS DE CARNE HUMANA (*Jungia cf. rugosa*)

El presente estudio pretende llevar a cabo la investigación de la posible actividad cicatrizante en las hojas de *Jungia cf. rugosa* (“Carne Humana”), teniendo como finalidad aportar conocimientos al campo farmacéutico y su aplicación médico clínico.

Tradicionalmente esta planta ha sido utilizada de manera empírica en la comunidad de Citacar perteneciente al Cantón Cañar en el tratamiento de diferentes patologías como en el caso de heridas

Al tomar como referencia esta propiedad el fundamento de la investigación tubo como objetivo demostrar dicho efecto a través de técnicas in vivo: Técnica de lesión inducida por corte en ratones; empleando tinturas de las hojas de “Carne Humana” en las siguientes concentraciones 5%, 10%, 20% y 30%; evaluando el tiempo de cicatrización (coagulación, hemostasia, enrojecimiento, formación de la costra y caída de la costra) en los animales luego de la aplicación de estas sobre las



lesiones realizadas inicialmente en la parte dorsal de los ratones.

Durante la realización del análisis fitoquímico de la droga dio como resultado los siguientes metabolitos: taninos, flavonoides, aminoácidos, compuestos fenólicos, triterpenos y/o esteroides, alcaloides, leucoantocianinas

PALABRAS CLAVES: Cicatrizante, Taninos, Efecto, Carne Humana, *Jungia cf. rugosa*.

ÍNDICE GENERAL

Pág.

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	20
CAPITULO 1	
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	
1.1 PIEL.....	24
1.1.1 FUNCIONES DE LA PIEL.....	25
1.1.1.1 Función Como Barrera.....	26
1.1.2 CONSTITUCIÓN DE LA PIEL.....	28
1.1.2.1 EPIDERMIS.....	29
1.1.2.1.1 Estrato Basal.....	30



1.1.2.1.2 Estrato Espinoso.....	31
1.1.2.1.3 Estrato Granuloso.....	32
1.1.2.1.4 Estrato Córneo.....	32
1.1.2.2 DERMIS.....	32
1.1.2.3 HIPODERMIS.....	35
1.1.2.3.1 Receptores Sensoriales en el Cutis y en el Subcutis.....	35
1.1.3 FORMACIONES ANEXAS DE LA PIEL.....	36
1.1.3.1 Pelos.....	36
1.1.3.2 Uñas.....	37
1.1.3.3 Glándulas Sebáceas.....	37
1.1.3.4 Glándulas Sudoríparas.....	37
1.1.4 LA DISTRIBUCIÓN SANGUÍNEA EN LA PIEL...	38
1.2 HERIDAS.....	39
1.2.1 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS HERIDAS.....	40
1.2.2 TIPOS DE CICATRIZACIÓN.....	40
1.2.2.1 Por Primera Intención.....	40
1.2.2.2 Por Segunda Intención.....	41
1.2.2.3 Cicatrización por Tercera Intención...	42
1.2.2.4 Cicatrización por Cuarta Intención.....	42
1.2.3 CLASIFICACION DE LA CICATRIZACIÓN DE ACUERDO A LA FISIOPATOLOGÍA.....	42
1.2.3.1 Cicatrización Aséptica.....	42
1.2.3.2 Cicatrización Séptica.....	42
1.2.4 LAS FASES DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN.....	43
1.2.4.1 FASE INFLAMATORIA / EXUDATIVA.....	43
1.2.4.1.1 Coagulación y Hemostasia.....	44



1.2.4.1.2 Reacciones Inflamatorias.....	46
1.2.4.1.3 Fagocitosis y Defensa Contra la Infección.....	48
1.2.4.1.4 Papel Central de los Macrófagos.....	49
1.2.4.2 FASE PROLIFERATIVA O DE PROLIFERACIÓN.....	50
1.2.4.2.1 Reconstitución Vascular y Vascularización.....	51
1.2.4.2.2 Tejido Granular.....	52
1.2.4.2.3 Fibroblastos.....	53
1.2.4.2.4 Peculiaridades del Tejido Granular o de Granulación.....	54
1.2.4.3 FASE DE DIFERENCIACIÓN Y DE RECONSTITUCIÓN.....	56
1.2.4.3.1 Contracción de la Herida.....	56
1.2.4.3.2 Epitelización.....	57
1.2.4.3.3 Mitosis y Migración.....	58
1.2.4.3.4 Peculiaridades de la Reepitelización.....	59
1.2.5 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACIÓN.....	60
1.2.5.1 Técnica de Sutura.....	60
1.2.5.2 Edad.....	61
1.2.5.3 Temperatura Local.....	61
1.2.5.4 Infección de la Herida.....	62
1.2.5.5 Malnutrición.....	62
1.2.5.6 Fármacos.....	63
1.2.5.7 Enfermedades Sistémicas.....	65
1.2.6 CICATRIZACIÓN PATOLÓGICA.....	66
1.2.6.1. Cicatrización Defectuosa.....	66
1.2.6.2 Cicatrización Patológica.....	66
1.2.6.3 Cicatrices Hipertróficas y Queloides.....	67
1.3 CICATRIZANTES.....	68



1.3.1 HISTORIA.....	68
1.3.2 TIPOS DE CICATRIZANTES.....	69
1.3.3 ÁCIDO PANTOTÉNICO (VITAMINA B5), DEXPANTENOL.....	70
1.3.3.1 MECANISMO DE ACCION.....	70
1.3.3.2 FUENTES.....	71
1.3.3.3 FUNCIONES.....	71
1.3.3.4 USOS.....	72
1.3.3.5 DOSIFICACIÓN TÓPICA.....	73
1.3.3.6 FARMACO PATRÓN EMPLEADO EN EL ENSAYO (BEPANTOL).....	73
1.4 LANOLINA.....	74
1.5 PLANTAS CICATRIZANTES ASTERACEAS.....	76
1.5.1 ASTERACEAS.....	77
1.5.2 CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LA PLANTA EMPLEADA EN EL ENSAYO.....	79
1.5.2.1 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA.....	80
1.5.2.2 HABITAT.....	81
1.5.2.3 USOS EN LA MEDICINA TRADICIONAL.....	81
1.5.3 PLANTAS ASTERACEAS CICATRIZANTES CON CARACTERÍSTICAS SIMILARES A LA “CARNE HUMANA” QUE SE TOMARÓN COMO REFERENCIA DEBIDO A QUE ESTAS POSEEN TANINOS.....	83



1.5.3.1 MANZANILLA.....83

1.5.3.2 SIEMPREVIVA.....84

1.6 TANINOS.....86

1.6.1 Clasificación.....86

1.6.2 Funciones.....87

CAPITULO 2

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. MATERIALES.....88

2.2. REACTIVOS.....91

2.3. TÉCNICAS

2.3.1. RECOLECCIÓN Y SELECCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL.....93

2.3.2. ENSAYOS MACROMORFOLÓGICOS..93

2.3.3. EL SECADO.....94

2.3.3.1. MÉTODOS DE SECADO.....94

2.3.3.1.1. MÉTODO NATURAL.....94

2.3.3.1.1.1. DESECACIÓN AL AIRE LIBRE.....94

2.3.3.2. MÉTODO ARTIFICIAL.....95

2.3.4. ALMACENAMIENTO.....96

2.3.5. PULVERIZADO Y TAMIZADO.....96

2.3.6. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD- NORMA INEN.....96

2.3.7. DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS.....98



2.3.8. ANÁLISIS FITOQUÍMICO.....	99
2.3.8.1 MARCHA FITOQUÍMICA.....	99
2.3.8.1.1 ENSAYOS SOBRE LAS FRACCIONES A- E PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS METABOLITOS PRESENTES EN LA DROGA	100
2.3.8.1.1.1 AMINOÁCIDOS- ENSAYO DE NINHIDRINA.....	100
2.3.8.1.1.2 FLAVONOIDES - ENSAYO DE SHINODA.....	100
2.3.8.1.1.3 LEUCOANTOCIANIDINAS - ENSAYO DE ROSENHEIM.....	101
2.3.8.1.1.4. COMPUESTOS FENÓLICOS –ENSAYO DE FeCl₃.....	101
2.3.8.1.1.5. TANINOS-ENSAYO DE GELATINA-SAL.....	102
2.3.8.1.1.6. TRITERPENOIDES Y/O ESTEROIDES ENSAYO DE LIEBERMANN - BURCHARD.....	102
2.3.8.1.1.7. CARDIOTÓNICOS- ENSAYO DE KEDDE.....	103
2.3.8.1.1.8. QUINONAS-ENSAYO DE BONTRANGER.....	103
2.3.8.1.1.9. ALCALOIDES-ENSAYO DE DRAGENDORFF.....	104
2.3.8.1.1.10. ALCALOIDES-ENSAYO DE MAYER.....	104
2.3.8.1.1.11. ALCALOIDES-ENSAYO DE WAGNER.....	105
2.3.8.1.1.12. ENSAYO CON SOLUCIÓN DE ÁCIDO FOSFOWOLFRÁNICO.....	105



2.3.8.1.2.	OTROS	ENSAYOS	
CONFIRMATORIOS PARA TANINOS.....			106
2.3.8.1.2.1.	TANINOS-MÉTODO		
BIOLÓGICO.....			106
2.3.8.1.2.2.	TANINOS-ENSAYO	DEL	
COLORURO	FÉRRICO.....		106
2.3.8.1.2.3.	TANINOS-ENSAYO	DE	
GELATINA-	SAL.....		107
2.3.8.1.2.4.	TANINOS- TÉCNICA		
OPERATORIA.....			107
2.3.8.1.3.	OTRAS REACCIONES.....		108
2.3.8.1.3.1.	AZÚCARES		
REDUCTORES - ENSAYO DE FHELING.....			108
2.3.8.1.3.2.	ENSAYOS	PARA	
DIFERENCIAR	GLÚCIDOS		
SOLUBLES DE INSOLUBLES.....			109
2.3.8.1.3.3.	IDENTIFICACIÓN	DE	
CETOSAS.....			109
2.3.8.1.3.4.	DETECCIÓN DE PENTOSAS-		
ENSAYO DE LAS PENTOSAS.....			110
2.3.8.1.3.5.	SAPONINAS.....		111
2.3.9.	OBTENCIÓN DE TINTURAS DE CARNE		
HUMANA AL 5, 10,	20, 30 %	POR	
PERCOLACIÓN.....			112
2.3.10.	ANÁLISIS FARMACOLÓGICO.....		113
2.3.10.1.	MODELOS ANIMALES.....		113



**2.3.10.1.1 TÉCNICA PARA
DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE.....114**

**2.3.10.1.1.1 TÉCNICA PARA
DETERMINAR EL
EFECTO CICATRIZANTE POR
LESIÓN INDUCIDA EN RATONES.115**

CAPÍTULO 3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. RESULTADOS.....118

**3.1.1. RESULTADO DEL CONTENIDO DE
HUMEDAD.....118**

**3.1.2. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE
.....119**

**3.1.3. RESULTADO DEL ANÁLISIS
MACROSCÓPICO Y MICROSCÓPICO.....120**

3.1.3.1 ANÁLISIS MACROSCÓPICO.....120

3.1.3.2 ANÁLISIS MICROSCÓPICO.....121

3.1.4. MARCHA FITOQUÍMICA.....121

**3.1.4.1. RESULTADOS OBTENIDOS EN LA
MARCHA FITOQUÍMICA DE
LAS HOJAS DE *Jungia* cf. *rugosa*
(CARNE
HUMANA).....122**

**3.1.5. RESULTADOS DE OTROS ENSAYOS
CONFIRMATORIOS PARA TANINOS.....124**



3.1.5.1. MÉTODO BIOLÓGICO.....	124
3.1.5.2. OTROS ENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE TANINOS.....	127
3.1.5.3. RESULTADOS DE REACCIONES ADICIONALES PARA DETERMINACIÓN DE GLUCIDOS.....	128
3.2. DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE.	129
3.2.1. HISTOGRAMAS DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN SUS DIFERENTES FASES Y SU RESPECTIVA INTERPRETACIÓN.....	133
3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	161
3.3.1 Análisis de Proporciones.....	161
CAPITULO 4	
4.1 CONCLUSIONES.....	169
4.2 RECOMENDACIONES.....	171
ANEXOS.....	172
BIBLIOGRAFÍA.....	206



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Coagulación y Hemostasia de las Tinturas y el Control.....	133
Figura 2.- Enrojecimiento y Aumento de la Temperatura de las Tinturas y el Control.....	134
Figura 3.- Inicio de la Formación de la Costra de las Tinturas y el Control.....	136
Figura 4.- Formación de la Costra Completa de las Tinturas y el Control.....	138
Figura 5.- Inicio de la Caída de la Costra de las Tinturas y el Control.....	140
Figura 6.- Caída de la Costra Completa de las Tinturas y el Control.....	142
Figura 7.- Proceso de Cicatrización Completo de las Tinturas y el Control.....	144
Figura 8.- Enrojecimiento y Aumento de la Temperatura al Comparar Pantenol Frente a un Blanco y a la Lanolina.....	146
Figura 9.- Inicio de la Formación de la Costra Comparando el Blanco Frente al Pantenol y a la Lanolina.....	147
Figura 10.- Inicio de la Caída de la Costra Comparando el Blanco Frente al Pantenol y a la Lanolina.....	148
Figura 11.- Caída de la Costra Completa Comparando el Blanco Frente al Pantenol y a la Lanolina.....	148



Figura 12.- Zona de Corte de Color Normal Comparando el Blanco Frente a la Lanolina y al Pantenol.....**149**

Figura 13.- Enrojecimiento y Aumento de la Temperatura de las Tinturas al 5%, al 20%, Blanco y Lanolina Frente al Control.....**150**

Figura 14.- Inicio de la Formación de la Costra de las Tinturas al 5% y 20%, Blanco, Lanolina Frente al Control.....**152**

Figura 15.- Formación de la Costra Completa de las Tinturas al 5%, al 20%, Blanco y Lanolina Frente al Control.....**154**

Figura 16.- Inicio de la Caída de la Costra de las Tinturas al 5%, al 20%, Blanco y Lanolina Frente al Control.....**156**

Figura 17.- Caída de la Costra Completa de las Tinturas al 5% y 20%, Blanco, Lanolina Frente al Control.....**158**

Figura 18.- Proceso de Cicatrización Completo de las Tinturas al 5% y 20%, Blanco, Lanolina Frente al Control.....**160**

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Resultados de los Análisis Microbiológicos...**119**

Tabla 2. Interpretación de los Resultados de la Marcha Fitoquímica.....**121**

Tabla 3. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción-A.....**122**



Tabla 4. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción – B.....	122
---	------------

Tabla 5. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción – C.....	123
---	------------

Tabla 6. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción – D.....	123
---	------------

Tabla 7. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción – E.....	124
---	------------

Tabla 8.- Resultado del Método Biológico para la Identificación de Taninos.....	125
--	------------

Tabla 9. Resultados Obtenidos de Otras Reacciones Para la Determinación de Taninos.....	127
--	------------

Tabla 10. Resultados de las Reacciones Para la Identificación de Glúcidos.....	128
---	------------

Tabla 11.-Pesos Individuales de los Ratones por Lotes.....	129
---	------------

Tabla 12.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Tratado con Tintura al 5%.....	132
--	------------

Tabla 13.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Tratado con Tintura al 10%.....	
---	--

Tabla 14.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Tratado con Tintura al 20%.....	
---	--

Tabla 15.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Tratado con Tintura al 30%.....	
---	--

Tabla 16.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Tratado con Pantenol.....	
---	--



Tabla 17.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Blanco.....

Tabla18.- Tabla de Seguimiento Diario del Proceso de Cicatrización del Lote Tratado con Lanolina.....

Tabla 19.- Cuadro Representativo del Cálculo de los Valores de n en el Parámetro Formación de la Costra.....**164**

Tabla 20.- Cuadro de Resultados de los Cálculos Realizados Para la Determinación de Significación Estadística en el Parámetro Formación de la Costra..... **165**

Tabla 21.- Cuadro Representativo del Cálculo de los Valores de n en el Parámetro Caída de la Costra.....**167**

Tabla 22.- Cuadro de Resultados de los Cálculos Realizados Para la Determinación de Significación Estadística en el Parámetro Caída de la Costra..... **168**



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LAS
HOJAS DE CARNE HUMANA
(*Jungia cf. rugosa*)**

**Tesis de Grado Previa
a la Obtención del
Título de Bioquímica-
Farmacéutica**

AUTORAS.

JANNETH. L. CAMPOVERDE. L.

V. MARCELA VERDUGO. P.

DIRECTOR: Dr. FAUSTO ZARUMA T.

COORDIRECTORA: Dra. ADELINA ASTUDILLO

ASESORA: Dra. RAFAELA ANSALONI

CUENCA – ECUADOR

2008



AGRADECIMIENTO

AL TERMINAR LA PRESENTE TESIS, Y ESPERANDO HABERLO REALIZADO EN UNA FORMA APROPIADA, DESEO AGRADECER EN UNA FORMA TOTAL Y SINCERA A ESTA PRESTIGIOSA UNIVERSIDAD DE CUENCA, EN ESPECIAL AL DOCTOR FAUSTO ZARUMA, A LA DOCTORA. ADELINA ASTUDILLO Y A LA DOCTORA RAFAELA ANSALONI POR HABER APORTADO CON SUS VALIOSOS CONOCIMIENTOS Y ENSEÑANZAS, GUÍANDOME HACIA UN BUEN FUTURO LLENO DE RESPONSABILIDAD.

A TODAS MIS AMIGAS Y COMPAÑERAS POR LA AMISTAD QUE ME HAN BRINDADO DURANTE TODO ESTE PERIODO DE ESTUDIO QUE HEMOS COMPARTIDO JUNTAS.

JANETH. L. CAMPOVERDE. L



AGRADECIMIENTO

MI AGRADECIMIENTO ETERNO A TODAS LAS PERSONAS QUE ME AYUDARON EN LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS:

A MIS PADRES POR SER QUIENES SUPIERON INCENTIVARME PARA CONSEGUIR ESTA META Y A MIS HERMANOS

AL DIRECTOR DE MI TESIS DR. FAUSTO ZARUMA TORRES POR DIRIGIRME EN LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

Y AGRADEZCO A TODOS LOS PROFESORES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, POR SUS ENSEÑANZAS VERTIDAS A LO LARGO DE MI CARRERA UNIVERSITARIA.

MARCELA VERDUGO. P.



DEDICATORIA

AL HABER CULMINADO MIS ESTUDIOS DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA QUIERO DEDICAR DE TODO CORAZÓN ESTA TESIS, PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE BIOQUÍMICA-FARMACÉUTICA, PRINCIPALMENTE A DIOS, A LA VIRGEN MARIA, A MIS ADORADOS PADRES, A MI QUERIDA HERMANA, YA QUE ELLOS SON QUIENES ME HAN APOYADO DÍA TRAS DÍA DE UNA O DE OTRA MANERA, YA SEA EN LO ECONOMICO, PERO SOBRETUDO EN LO MORAL; A FIN DE QUE PUEDA CONCLUIR CON MIS ESTUDIOS EN ESTA PRESTIGIOSA UNIVERSIDAD.

ADEMÁS QUIERO AGRADECER A MIS HERMANOS Y DEMÁS FAMILIARES POR ESTAR JUNTO A MI DURANTE TODO ESTE TIEMPO.

JANETH. L. CAMPOVERDE. L



DEDICATORIA

DEDICO ESTE TRABAJO A DIOS POR DARME LA
FUERZA NECESARIA EN

ESTA ARDUA LABOR, A MI HIJA VERÓNICA PORQUE
ELLA FUE EL

INCENTIVO PARA SEGUIR ESTUDIANDO Y ASÍ
CONSEGUIR ESTA META,

A MIS PADRES: GLADYS Y MARCELO QUE SIEMPRE
ME APOYARON

DURANTE TODA MI VIDA UNIVERSITARIA.

MARCELA VERGUGO. P.



INTRODUCCION

“Planta medicinal es, según la O.M.S. (1978), cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que poseen actividad farmacéutica; cuando es empleada con ésta finalidad adquiere las características de un medicamento, y por lo tanto, debe reunir ciertas cualidades a fin de asegurar: calidad, seguridad y eficacia”¹

Por muchos años, la humanidad se ha servido de las plantas en su intento de curar las enfermedades y aliviar el sufrimiento físico; actualmente se estima que el 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional para atender sus necesidades primarias de asistencia médica (OMS, UICN, WWF, 1993).

“Las actividades vinculadas con el progreso industrial y el desarrollo de diversas actividades económicas de la sociedad moderna dan lugar a la pérdida de cultura tradicional, una sobreexplotación de los bosques y una acelerada pérdida de biodiversidad, por lo cual algunos gobiernos y otras instituciones a nivel mundial han retomado el estudio de los productos naturales, aceptando recomendaciones de la Asamblea Mundial de la Salud (WHA) que durante el último decenio ha adoptado cierto número de resoluciones en

¹ <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2002/08-Exactas/E-023.pdf> (22/01/08 10:30)



respuesta al interés que vuelve a manifestarse por el estudio y el empleo de la medicina tradicional en la asistencia médica (AKERELE, 1988).”²

En Ecuador el conocimiento tradicional acumulado y transmitido durante generaciones, en su área relacionada con el uso de las plantas, ha evolucionado desde el establecimiento de los primeros asentamientos humanos hasta el presente. Este saber casi siempre ha pasado de manera oral de generación en generación entre sus poseedores, quienes son las poblaciones tradicionales representadas por nacionalidades y pueblos indígenas, así como por poblaciones mestizas y afroecuatorianas.

El Ecuador cuenta con centenares de plantas medicinales, las cuales han sido utilizadas con fines curativos. Durante siglos estas plantas han sido utilizadas en forma empírica, mientras que en la actualidad han llamado la atención de los investigadores, con el fin de descubrir sus principios activos y así justificar los usos terapéuticos. No existe suficiente información sobre la abundancia y distribución de las plantas medicinales en el Ecuador y, menos aún, sobre los efectos de su extracción en las poblaciones naturales. Por lo tanto, es necesario

² <http://www.cedsip.org/difusion/PDFs/3diversidad.pdf> disponible el 22/01/08 a las 11:00



evitar la pérdida definitiva del conocimiento tradicional que poseen nuestros pueblos aborígenes sobre las virtudes medicinales de las plantas, no solo para preservar esta herencia cultural, sino también para registrar información sobre ciertas especies útiles, que podrían ser relevantes para el desarrollo de nuevas fuentes de medicamentos y de otros beneficios para la humanidad.

Por dicha razón la presente investigación tuvo como objetivo valorar el efecto cicatrizante que posee la *Jungia cf. rugosa* (“Carne Humana”) planta muy conocida por los pobladores de la comunidad de Citacar perteneciente al Cantón Cañar y de la cual no existen ninguna información bibliográfica a pesar de ser una planta nativa del Ecuador. Por la cual se tomo como referencia una de las plantas Asteraceaeas conocida como “Siempreviva” de la cual anterior_ mente se realizó un estudio similar por DOMINGUEZ A, Díaz F. Cuba, 1999

Jungia cf. rugosa (“Carne Humana”), es una planta de la familia Asteraceae, es empleada entre los pobladores del Cañar como cicatrizante para heridas, ulceraciones en la piel, para problemas gástricos, para adelgazar, para dolores de muela, para trastornos renales, en casos de paperas, etc.



Este trabajo confirmó el efecto cicatrizante de la *Jungia cf. rugosa* “Carne Humana” siendo esto un gran aporte a la ciencia; pues en base a este trabajo se podrá desarrollar fármacos tópicos con el principio activo responsable de esta propiedad que se cree que son los taninos.

Para lograr el objetivo, se trabajó con tinturas de concentraciones: 5%, 10%, 20%, 30% obtenidas de las hojas de *Jungia cf. rugosa* “Carne Humana”, empleando ratones albinos de raza Swiss como modelo biológico. Además se empleo Pantenol al 5% como fármaco patrón.

Los resultados obtenidos rebelaron un excelente poder cicatrizante del vegetal motivo de estudio, pues con las concentraciones empleadas se observó disminución en el tiempo de cicatrización comparado con el tiempo requerido en condiciones normales; es decir sin la aplicación de ninguna sustancia sobre una herida.



CAPITULO 1

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.1 LA PIEL

“La piel forma un revestimiento flexible, que se renueva a sí mismo y realiza muchas funciones, así como también se ajusta fácilmente a variaciones notables del medio, al igual que a las necesidades de las estructuras subyacentes a las que se protege.”³

Es un órgano autosuficiente, una barrera semipermeable, que depende del riego sanguíneo y linfático, desempeñan actividades peculiares estas incluyen: producción de queratina, sebo, sudor y melanina, además de recambio de calor y protección. Al igual que otros órganos, efectúa las funciones especializadas que participan en percepción de sensaciones, reparación de heridas, defensa inmunológica e inflamación, actividad enzimática, circulación de sangre y linfa, etc.

³ DANTO, Maddin, S; *Dermatología*; Segunda Edición; México 1974; Pág. 2 -8, 15,16.



1.1.1 FUNCIONES DE LA PIEL.

La función principal de la piel es la protección, en el sentido de conservar el equilibrio corporal contra los efectos desorganizadores del medio ambiente.

1.- La protección incluye: protección física incluye lo siguiente: traumatismos, variaciones de temperatura, radiaciones, penetración perjudicial de sustancias extrañas o no extrañas, todas las concentraciones de humedad, invasión por microorganismos, etc. Para desempeñar estas funciones, la piel posee un mecanismo altamente integrado, eficaz y complejo de queratinización, producción de pigmento, nervios sensitivos y regulación circulatoria.

2.- La piel se mantiene así misma y repara rápida y eficazmente las heridas que sufre.

3.- Produce secreciones de las tres clases de glándulas de superficie, que conserva una película superficial protectora amortiguada.

4.- Sostiene una fábrica que trabaja sin descanso y que interviene en las funciones metabólicas de carbohidratos, proteínas y grasas.



5.- La piel, junto con el sistema retículo endotelial, dirige una maquinaria para identificar proteínas extrañas y establece reacción inmunitaria al ponerse en contacto con sustancias extrañas en cuanto se han identificado como tales.

6.- La piel actúa aunque en grado menor, como órgano de excreción.

7.- Brinda un área para la irradiación de precursores de vitamina D y, por ello, participa en la producción de vitamina D.

8.- Disminuye la pérdida del contenido interno e impide que el medio líquido al que circunda escape a través de la barrera.

1.1.1.1 Función como barrera.

La acción de barrera de la piel impide que el agua salga a través del estrato córneo, aunque hay pérdida mínima transepidérmica de agua como parte de la sudación insensible y de la queratinización. Es tan poca la humedad que escapa de esta manera que en un medio con humedad baja el estrato córneo puede perder la integridad por sequedad excesiva.



La entrada y la salida de sustancias a través de la epidermis varían según la zona que participa. La función de barrera es menor en regiones intertriginosas y húmedas de piel delgada, y mayor en palmas de las manos y plantas de los pies.

La barrera, en lugar de ser una capa bien definida a profundidad específica, parece incluir varias de las capas estratificadas de la epidermis y disminuye gradualmente conforme se desprende estas capas.

Los gases, con excepción el monóxido carbónico, atraviesan libremente la piel.

Las sustancias hidrosolubles que tienen buena solubilidad en lípidos se introducen en la epidermis de manera adecuada.

Pueden atravesar la barrera: el fenol, ácido salicílico, resorcina, hormonas liposolubles, vitaminas y otras sustancias (excepto en cuanto a los gases) es por medio de lesiones del estrato córneo, o a través de folículos pilosos y glándulas sebáceas.



Las barreras normales contra la penetración de todas las sustancias se modifican en gran medida y pueden desaparecer por completo en algunas enfermedades de la piel, con daño de la epidermis. Por ejemplo, aumenta la absorción de fármacos en la dermatitis por contacto, de manera que deben esperarse mayores efectos nocivos al igual que beneficios terapéuticos.

El aumento de la hidratación aumenta la penetración de medicamentos.

1.1.2 CONSTITUCIÓN DE LA PIEL

“Desde el exterior hacia el interior podemos distinguir tres capas de tejidos: la piel superficial (epidermis), la dermis o corion y por último el tejido subcutáneo, hipodermis o subcutis. La epidermis y la dermis conforman el cutis, o lo que se entiende por la piel propiamente dicha. También se consideran parte de la piel a aquellos órganos anexos a la misma como son el pelo, las uñas y las glándulas diversas.”⁴(ANEXO 1)

⁴ <http://espanol.geocities.com/profedrago/piel.doc> disponible el 30 de octubre del 2007 a las 13:30



1.1.2.1 EPIDERMIS

La epidermis varía entre 0,5mm y 1,5mm de grueso; en estado normal es más gruesa en plantas de los pies y palmas de las manos, y muestra áreas locales de engrosamiento como respuesta a la fricción o la presión.

Consta de varias capas cada una de las cuales tiene estructura característica; sin embargo, la noción de que la epidermis está formada por capas no es conveniente ni exacta, pues desde el punto de vista funcional es una unidad y debe considerarse como tal. Las células epidérmicas progresan desde la parte inferior y ascienden a la superficie cutánea, donde constantemente se desprenden al exterior en forma de escamas cornificadas. De esta manera, la epidermis constantemente se renueva.

Las células de la epidermis íntimamente alineadas a lo largo de la unión dermoepidérmica pueden enviar condensaciones finas de citoplasma hacia la dermis superficial. La superficie inferior de la epidermis tiene una disposición variable de surcos e invaginaciones que se adaptan íntimamente a hundimientos y protuberancias correspondientes a la dermis. El tamaño y el número de estas irregularidades varían según el grosor de la epidermis



y el sitio anatómico, y son notables en zonas donde los esfuerzos ambientales son mayores.

La epidermis no posee vasos sanguíneos ni linfáticos propios, y para su mantenimiento depende del aporte vascular y de líquido tisular de la dermis.

En el examen histológico, la epidermis se diferencia en cuatro zonas:

- Estrato basal
- Estrato espinoso
- Estrato granuloso
- Estrato córneo

1.1.2.1.1 Estrato basal.- La más profunda de las capas de la epidermis, adyacente a la dermis, es el estrato basal o germinativo, donde las células son cilíndricas, rectas, regulares, alineadas siguiendo el borde dermoepidérmico, y se tiñe intensamente con colorantes basófilos, presentan núcleo oscuro ovalado, el traumatismo origina un estallido de actividad mitótica es este estrato, que motiva reparación de la herida, aunque también ocurre actividad mitótica normal en las células más



superficiales. Además de las células epidérmicas, en el estrato germinativo o basal hay “células claras” o melanocitos; estas células con núcleo oscuro y pequeño y citoplasma pálido, posee prolongaciones tubulares que se ramifican entre células adyacentes y actúan para difundir el pigmento de melanina a las células epidérmicas contiguas.

Células de Langerhans.- Un componente algo menos conocido de la epidermis es la célula de Langerhans. Estas células son metabólicamente activas poseen enzimas hidrofilitas y se presentan en menos número que los melanocitos, pero también se advierten en el estrato basal y la porción inferior del estrato espinoso. Poseen citoplasma límpido y núcleo contorneado oscuro.

1.1.2.1.2 Estrato Espinoso.- El estrato espinoso o capa de células espinosas ocupa la mayor parte de la epidermis y consiste en células poligonales que pudieran compararse a “suelo empedrado”, que se tornan más planas al emigrar hacia la superficie. Estas células están unidas entre sí por muchas prolongaciones de cada una, que se presentan en forma de puentes intercelulares o “espinosas”.



1.1.2.1.3 Estrato Granuloso.- El estrato granuloso o capa de células granulosas se tiñe de oscuro a causa de los gránulos basófilos en las células romboidales, que se llaman gránulos de querato-hialina, este estrato es más notable donde los fenómenos de queratinización o maduración de las células epidérmicas son más activos.

1.1.2.1.4 Estrato Córneo.- Estrato córneo o capa cornificada es el resultado final de la queratinización de la célula epidérmica. Es una capa fibrosa y resistente que conserva poca estructura, pues las células epidérmicas aplanadas adherentes y semejantes a escamas están formadas de queratina y no tienen detalles celulares. Varían de 0,05mm a 2 mm en diversas regiones del cuerpo y tienen un mayor grosor en palmas de las manos y planta de los pies.

1.1.2.2 DERMIS

Actúa como fuente de nutrición de la epidermis y, al propio tiempo, tiene como efecto regulador sobre el crecimiento y la conservación de la misma.



La dermis posee varios componentes:

- **Fibras colágenas.** Las fibras colágenas forman prácticamente toda la dermis. Consiste en fibrillas en haces, que muestran estriaciones periódicas con intervalos de $64\text{m}\mu$ (640 \AA); la formación de colágena depende de los fibroblastos, en relación de las enzimas que hay en la dermis. Para la formación de la colágena se necesita vitamina C.
- **Fibras del retículo.** Estas fibras son más delgadas que las fibras de colágena y probablemente corresponden a material precolágeno. Son solubles en la cicatrización de heridas y en algunos estados patológicos, pero escasa en la dermis normal del adulto.
- **Fibras elásticas.** Estudios con microscopio electrónico han comprobado que las fibras elásticas consisten en fibrillas que presentan periodicidad de bandas transversales entre 12 y $17\text{ m}\mu$ están en haces revestidos de componente elástico amorfo.



- **Sustancia Fundamental.-** Esta sustancia ocupa los espacios entre las fibras y es un material amorfo, por lo regular no visible y semilíquido, que presenta cambios en determinados estados patológicos. Se modifica localmente por cambios en ciclo de crecimiento del pelo, actividad de glándulas sudoríparas, formación de colágena y fenómenos de regeneración después de heridas.

- **Elementos Celulares.-** Algunas células pueden considerarse componentes normales de la dermis.

Histiocitos. Los histiocitos, que se presentan principalmente en las regiones perivasculares, son fagocitarios y guardan relación con la formación de fibras del retículo.

Fibroblastos. Estos tienen la capacidad de formar fibras del retículo y colágenas, y como células jóvenes tiene la facultad de fagocitar.

Células cebadas. Pueden sintetizar heparina e Histamina en seres humanos, y se presentan principalmente alrededor de las faneras.



1.1.2.3 HIPODERMIS

La hipodermis representa el estrato más profundo de la capa corporal exterior. Está compuesto por tejido conjuntivo laxo y no representa una delimitación pronunciada con el cutis. En las profundidades se une al periostio. Dejando de lado algunos pocos lugares del cuerpo, en la totalidad de la hipodermis se puede almacenar tejido adiposo, el cual cumple funciones aislantes, de almacenamiento y modeladoras.

1.1.2.3.1 Receptores Sensoriales en el Cutis y en el Subcutis

La piel es inervada por diferentes tipos de terminaciones nerviosas independientes y receptores que registran estímulos posibilitando que la piel cumpla su función como órgano sensorial. Por medio de las células de Merkel situadas en la epidermis se puede llevar a cabo la percepción por tacto prolongado. A lo largo del cuerpo papilar de la dermis se encuentran en forma de hileras los corpúsculos de Meissner, los cuales sirven como receptores táctiles de las sensaciones por presión más sutiles. Es por ello que se hallan densamente presentes en las extremidades de los dedos. Los corpúsculos de Krause tienen importancia para la percepción del frío, y los corpúsculos de Ruffini que se encuentran en la hipodermis sirven como receptores de calor. Las células nerviosas



independientes que se encuentran cerca de la superficie de la piel transmiten las sensaciones de dolor.

Los corpúsculos de Vater-Pacini ubicados en el subcutis reaccionan ante las deformaciones y vibraciones mecánicas.

1.1.3 FORMACIONES ANEXAS DE LA PIEL

A las formaciones anexas a la piel pertenece el pelo y las uñas, así como también las glándulas sebáceas, las glándulas sudoríparas y las glándulas odoríferas.

1.1.3.1 Los Pelos son estructuras filamentosas flexibles y resistentes a la tracción formados por la sustancia córnea queratina. Se desarrollan a partir de los divertículos de la epidermis que crecen hacia dentro y con su tallo ubicado de forma inclinada respecto a la superficie de la piel llegan hasta la dermis. Su crecimiento tiene lugar en un ciclo endógeno, el cual es específico para cada raíz capilar, de tal modo, que no se produce ningún tipo de crecimiento sincronizado entre pelos cercanos.

Las raíces capilares no pueden ser regeneradas, es por ello que un tejido cicatricial siempre queda sin pelo. De los restos de una raíz capilar, o sea de los epitelios restantes de un pelo dañado, puede sin embargo originarse una epitelización.



1.1.3.2 Las Uñas.- Son placas córneas transparentes que van creciendo desde la lúnula hasta el borde de los dedos. Tienen un crecimiento mensual aproximado de tres milímetros y mantienen una estrecha relación con muchas funciones orgánicas, por lo cual el estado de las uñas puede aportar muy a menudo importantes datos de diagnóstico.

1.1.3.3 Las Glándulas Sebáceas.- Desembocan en los orificios de los conductos capilares de los folículos pilosos, por lo cual su existencia, salvo contadas excepciones, se encuentra ligada a los folículos capilares. El sebo, un compuesto formado por grasas, células y ácidos libres, engrasa la piel y los cabellos protegiéndolos de la desecación.

El control de la producción de sebo es un proceso complejo, que no ha sido todavía estudiado en todos sus detalles.

1.1.3.4 Las Glándulas Sudoríparas.- Se originan igualmente de las células de la piel superficial, las cuales luego germinan hacia las profundidades de la dermis, con lo cual la glándula propiamente dicha se encuentra ubicada en el corion. Los conductos excretores desembocan en los poros que se hallan en la superficie de la piel. El sudor es



una secreción ácida, que entre otras sustancias se compone de agua, sales, ácidos grasos volátiles, urea y amoníaco, y que recubre la superficie con una capa ácida protectora. La secreción de sudor sirve principalmente para regular la temperatura corporal.

En contraposición a las glándulas sudoríparas, las glándulas odoríferas producen secreciones alcalinas. Las glándulas odoríferas se hallan ubicadas principalmente en las cavidades axilares, alrededor de los pezones y en la región genital. El inicio de las actividades de secreción de estas glándulas coincide con el comienzo de la pubertad.

1.1.4 LA DISTRIBUCIÓN SANGUÍNEA EN LA PIEL

La distribución gradual de los vasos sanguíneos en la piel se corresponde con la constitución plana y estratificada de este órgano. Desde las arterias y las venas que se encuentran debajo de la epidermis parten gran cantidad de vasos, los cuales constituyen un plexo cutáneo entre la hipodermis y la dermis. Los vasos sanguíneos se hallan fuertemente entrelazados en todos aquellos lugares donde la piel se encuentra expuesta a bruscos cambios y desplazamientos. Partiendo desde el plexo cutáneo y de forma perpendicular hacia fuera discurren arteriolas individuales que al pie de la capa capilar se introducen y se



ramifican en el plexo subcapilar. Desde este lugar se extienden finos capilares en forma de asas hasta el interior mismo de las papilas de la dermis, asegurando de ese modo el mantenimiento de la epidermis avascular.

La capa papilar está densamente provista de vasos sanguíneos, en tanto que la capa reticular se muestra relativamente pobre en vasos.

La evacuación de catabolitos se realiza a través de las correspondientes redes venosas, y también parcialmente a través del sistema de vasos linfáticos.

1.2 HERIDAS

Una herida es una lesión de la continuidad normal de los tejidos. El hombre, en su evolución filogenética, perdió su capacidad de regenerar miembros o tejidos. Hoy sólo conserva la posibilidad de reparar las lesiones de sus tejidos con un proceso de cicatrización, es decir, con un tejido similar aunque no idéntico. Sin esta capacidad de autoreparación el medio interno saldría al exterior permanentemente, lo cual sería incompatible con la vida. La cicatrización cutánea es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes al normal. Las nuevas fibras



son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa.

1.2.1 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS HERIDAS:

- La epidermis se presenta lisa sin el festoneado de las papilas, no posee glándulas sudoríparas, ni tampoco formaciones pilosebáceas.
- Tejido Conjuntivo está formado por una serie de planos fibrosos paralelos, éstos a su vez son cruzados por paquetes de fibras perpendiculares a la epidermis.
- El tejido de fibrosis cicatricial encierra elementos celulares como fibroblastos, células de tipo linfático y leucocitos, con abundantes polimorfonucleares. Estos elementos van desapareciendo a medida que la cicatriz envejece.

1.2.2 TIPOS DE CICATRIZACIÓN

1.2.2.1 Por Primera Intención.-"Es aquella que se da en las heridas muy superficiales, que no traspasan la dermis, se produce un cierre



primario espontáneo por la toma de contacto de sus bordes, mientras que en las que existe una clara separación de éstos solamente la acción quirúrgica (sutura de la herida) puede conseguir este cierre primario.”⁵

En uno y otro caso, la curación va a realizarse bajo los bordes cerrados de la herida y se denomina primaria o por primera intención. (ANEXO 2)

Este proceso requiere de las siguientes condiciones:

- Ausencia de infección de la herida.
- Hemostasia perfecta.
- Afrontamiento correcto de sus bordes.
- Ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura

1.2.2.2 Por Segunda Intención.- “Cuando la curación tiene lugar con los bordes separados, aunque progresivamente aproximados por la “contracción” del tejido de granulación, que rellenará el defecto, todo el proceso se desarrolla a la vista hasta que, más tarde, el epitelio recubre el tejido que ha rellenado la pérdida de sustancia; a este modo de curación se le denomina secundaria o por segunda intención” ⁶

⁵<http://espanol.geocities.com/profedrago/piel.doc>(disponible el 30/10/07 11:30)

⁶ <http://espanol.geocities.com/profedrago/piel.doc>(disponible el 30/10/07 11:30)



Es más lenta y deja más secuelas. Este tejido de granulación es rojo, sangrante, y está constituido por tejido vascular y conjuntivo. (ANEXO 2)

1.2.2.3 Cicatrización por Tercera Intención.- Así denominada cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria.

1.2.2.4 Cicatrización por Cuarta Intención.- Cuando aceleramos la cura de una herida por medio de injertos cutáneos.

1.2.3 CLASIFICACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN DE ACUERDO A LA FISIOPATOLOGÍA

1.2.3.1 Cicatrización Aséptica.- Sigue las etapas ya descritas en la biología de las heridas, si es una incisión quirúrgica se dará con un mínimo de traumatismo. La unión de los bordes también curará rápidamente y con escasa fibrosis conjuntiva.

1.2.3.2 Cicatrización Séptica.- Cuando la infección complica la evolución de la herida, entonces la cicatrización se torna prolongada, pudiendo demorar semanas o meses.



1.2.4 LAS FASES DEL PROCESO DE CICATRIZACION

Independientemente del tipo de la herida de que se trate y de la extensión que abarque la pérdida de tejido, cualquier curación de herida discurre en fases que se solapan en el tiempo y no pueden ser disociadas unas de otras. La subdivisión en fases está orientada a las modificaciones morfológicas básicas que se producen durante el proceso de reparación, sin que refleje la intrínseca complejidad de los procedimientos. Por regla general la curación se divide en tres o cuatro fases, a cuyo efecto para las representaciones que se harán a continuación se han optado por utilizar la sistemática de tres fases básicas, a saber:

- LA FASE INFLAMATORIA / EXUDATIVA
- LA FASE PROLIFERATIVA O DE PROLIFERACIÓN
- LA FASE DE DIFERENCIACIÓN Y DE RECONSTITUCIÓN

1.2.4.1 LA FASE INFLAMATORIA / EXUDATIVA

La fase inflamatoria / exudativa se inicia en el momento en que se produce la herida y su duración es aproximadamente de tres días dependiendo de las



condiciones fisiológicas. Las primeras reacciones vasculares y celulares consisten en la coagulación y la hemostasia y concluyen después de haber transcurrido aproximadamente 10 minutos.

Por medio de la dilatación vascular y un aumento de la permeabilidad vascular se consigue intensificar la exudación de plasma sanguíneo en el intersticio. Con ello se fomenta la migración de los leucocitos hacia la zona de la herida, sobre todo de granulocitos y macrófagos neutrófilos, cuya función prioritaria consiste en limpiar y proteger a la herida de posibles infecciones a través de la fagocitosis. Al mismo tiempo liberan mediadores bioquímicamente activos, que activan y estimulan células de gran importancia para la siguiente fase del proceso curativo de la herida. Los macrófagos juegan un papel clave en esta fase. Su numerosa presencia cobra importancia decisiva para el desarrollo de la curación de la herida.

1.2.4.1.1 Coagulación y Hemostasia

El primer objetivo de los procesos reparativos es el de detener la hemorragia. Al producirse una lesión desde las células dañadas se liberan sustancias vasoactivas, que provocan una constricción de los vasos (vasoconstricción)



evitando una mayor pérdida de sangre, hasta que la aglomeración de trombocitos consiga una primera obliteración vascular. Los trombocitos que circulan en el plasma sanguíneo se adhieren a los vasos lesionados en el lugar de la lesión formando un tapón, el cual en un primer momento cierra los vasos de manera provisoria.

El sistema de coagulación se activa a través del complejo proceso de aglomeración de trombocitos, para de ese modo cerrar de manera permanente el lugar de la lesión.

La coagulación que transcurre en diversas escalas (cascada de coagulación) y en el cual intervienen aproximadamente 30 diferentes factores, conduce a la formación de una retícula de fibrina compuesta por fibrinógeno. Se origina un coágulo que detiene la hemorragia, cierra la herida y la protege de posibles contaminaciones bacterianas y de la pérdida de humores.

Al mismo tiempo la aglomeración de trombocitos y los procesos de coagulación sanguínea deben permanecer localizados en el lugar de la lesión, para que los procesos trombóticos que ellos mismos desatan no pongan en peligro a la totalidad del organismo.



1.2.4.1.2 Reacciones Inflamatorias

La inflamación representa la compleja reacción de defensa del organismo ante la acción de diferentes agentes nocivos de procedencia mecánica, física, química o bacteriana. El objetivo es la eliminación de los agentes nocivos, o en su defecto su inactivación, limpiar el tejido y establecer las condiciones óptimas para los sucesivos procedimientos proliferativos.

Las reacciones inflamatorias se presentan en todas las heridas, incluso en las heridas internas con una superficie cutánea intacta. Se ven reforzadas en heridas abiertas, y siempre presentan contaminación bacteriana, se deben eliminar los microorganismos infiltrados y proceder a la limpieza de detritos así como también otros cuerpos extraños.

La inflamación se caracteriza por presentar cuatro síntomas: la rubescencia (rubor), el calor, la hinchazón (tumor) y dolor. Las arteriolas, que se constriñeron brevemente al momento de producirse la lesión, se dilatan por medio de la acción de sustancias vasoactivas como la histamina, la serotonina y la quinina. Esto conduce a que se produzca una intensa irrigación sanguínea en la zona de la herida y un incremento del metabolismo local tan



necesario para que se lleve a cabo la eliminación de los agentes nocivos.

Los síntomas clínicos del proceso son de rubescencia y aumento de temperatura de la zona inflamada.

La dilatación vascular (vasodilatación) provoca un aumento de la permeabilidad vascular con un aumento de la exudación de plasma sanguíneo en el intersticio. Un primer impulso exudativo tiene lugar aproximadamente 10 minutos después de que se produzca la herida, y un segundo después de transcurridas entre una y dos horas. Luego se va desarrollando un edema visible en forma de hinchazón, a cuya formación contribuyen de forma adicional la ralentización de la circulación sanguínea, pero también la acidosis local (desplazamiento del equilibrio ácido básico hacia la banda ácida) en la región de la herida. Actualmente se ha constatado que la acidosis local intensifica los procesos catabólicos y el aumento del humor hístico diluyen los productos tóxicos de descomposición producidos por los tejidos y las bacterias.

El dolor en la herida se desarrolla como consecuencia de las terminaciones nerviosas que quedan al descubierto, por la inflamación, y también por algunos productos inflamatorios.



Un dolor intenso puede traer como corolario una limitación funcional.

1.2.4.1.3 Fagocitosis y Defensa Contra la Infección

Transcurridas aproximadamente entre dos y cuatro horas después que se produce la herida y dentro del marco de las reacciones inflamatorias se inicia la migración de leucocitos, que, como bien los denomina la definición técnica con el nombre de fagocitos (célula devoradora), se encuentran capacitados para fagocitar detritos, además de material y gérmenes exógenos.

En la fase inicial de la inflamación predominan los granulocitos neutrófilos, los cuales se encargan de liberar diversas sustancias mensajeras estimulantes de la inflamación, las llamadas citóquinas (TNF- α e interleucinas), fagocitan bacterias, pero también liberan enzimas disgregadores de proteínas, que se encargan de eliminar las partes dañadas y sin vitalidad de la matriz extracelular. Esto representa una primera limpieza de la herida. Transcurridas 24 horas y a continuación de los granulocitos, se produce la migración de los monocitos hacia el sector de la herida (los cuales a su vez se transforman en macrófagos en la zona de lesión) continuando la fagocitosis, e interviniendo de manera



decisiva en los sucesos a través de la liberación de citocinas y de factores de crecimiento.

La migración de leucocitos se detiene dentro de un plazo de aproximadamente 3 días, cuando la herida se encuentra “limpia”, y la fase de inflamación se acerca a su final. Sin embargo, si se produjese una infección, la migración de leucocitos se mantendría, y se intensificaría la fagocitosis, prolongándose la fase inflamatoria y retrasando la curación de la herida.

Los fagocitos cargados de detritos y el tejido descompuesto conforman el pus.

La destrucción del material bacteriano en el interior de las células solo puede llevarse a cabo con la ayuda del oxígeno, por ello es de gran importancia para la defensa contra las infecciones que la zona de la herida se encuentre constantemente provista de suficiente cantidad de oxígeno.

1.2.4.1.4 El Papel Central de los Macrófagos

La curación de una herida no sería posible sin la participación de los macrófagos. Los macrófagos tienen su origen en los monocitos, cuya diferenciación y activación en macrófagos tiene lugar en la zona de la herida. Atraídos mediante estímulos quimiotácticos provocados por toxinas



bacterianas y la activación adicional a través de los granulocitos neutrófilos, las células migran en densas filas desde la sangre en circulación hasta llegar a la herida. En el marco de sus funciones fagocitadoras, que representan el máximo grado de actividad de las células, los macrófagos no limitan sus funciones a la mera acción directa sobre los microorganismos, sino que también ayudan en la presentación de antígenos a los linfocitos.

Los antígenos que son capturados y parcialmente modificados por los macrófagos son puestos a disposición de los linfocitos en una forma reconocible.

1.2.4.2 LA FASE PROLIFERATIVA O DE PROLIFERACIÓN

En la segunda fase de la curación de la herida predomina la proliferación celular con el fin de alcanzar la reconstitución vascular y de volver a rellenar la zona defectuosa mediante el tejido granular.

Esta fase comienza aproximadamente a partir del cuarto día desde que se produjo la herida, las condiciones necesarias ya han sido previamente establecidas en la fase inflamatoria-exudativa: los fibroblastos ilesos de los tejidos colindantes pueden migrar al coágulo y a la retícula de fibrina que ha sido formados mediante la coagulación



sanguínea y la utilizarán como matriz provisoria, las citocinas, y los factores de crecimiento estimulan y regulan la migración y proliferación de las células encargadas de la reconstitución de tejidos y vasos.

1.2.4.2.1 Reconstitución Vascular y Vascularización.

La curación de la herida no puede progresar sin nuevos vasos, ya que éstos deben garantizar un aporte adecuado de sangre, oxígeno y sustancias nutritivas. La reconstitución vascular se inicia desde los vasos intactos que se encuentran en el borde de la herida. Gracias a la estimulación de los factores de crecimiento, las células de la capa epitelial, que revisten las paredes vasculares (endotelio), están capacitadas para degradar su membrana basal, para movilizarse y proceder a migrar a la zona lesionada y al coágulo sanguíneo colindante. A través de sucesivas divisiones celulares en este lugar se origina una figura canaliculada, la cual se vuelve a dividir en su final adquiriendo una forma de botón. Estos botones vasculares individuales crecen uno encima de otro y se unen formando asas vasculares, que a su vez se seguirán ramificando, hasta que se topen con un vaso aún mayor en el que pueden finalmente desembocar. Sin embargo, recientemente se han descubierto en la sangre células



germinales endoteliales, las cuales ponen en entredicho la doctrina vigente hasta el momento.

Una herida bien irrigada se encuentra extremadamente vascularizada. Incluso la permeabilidad de los nuevos capilares que se han formado es mucho más alta que la de los capilares normales, con lo cual se responde al aumento del metabolismo de la herida. Sin embargo los nuevos capilares tienen una menor capacidad de resistencia ante las sobrecargas producidas de forma mecánica, es por ello que se debe proteger la zona de la herida contra posibles traumatismos. Con la posterior maduración del tejido granular que se transforma en tejido cicatricial también se vuelven a reducir nuevamente los vasos.

1.2.4.2.2 Tejido Granular

En interdependencia temporal con la reconstitución vascular, a partir del cuarto día de producirse la herida comienza a rellenarse la zona defectuosa mediante nuevo tejido. Se desarrolla el denominado tejido granular, cuya formación es iniciada preponderantemente por los fibroblastos.

Éstos producen por una parte colágeno, que madura fuera de las células hasta transformarse en una fibra y le otorga su resistencia al tejido, y por otra parte también



proteoglicanos que constituyen la sustancia básica de tipo gelatinoso del espacio extracelular.

1.2.4.2.3 Fibroblastos

Los fibroblastos fusiformes no son transportados hasta la herida mediante la circulación sanguínea, sino que proceden principalmente de los tejidos locales lesionados y son atraídos por quimiotaxis. Los aminoácidos actúan como sustrato nutritivo y se forman durante la degradación del coágulo sanguíneo. De forma simultánea los fibroblastos utilizan la redícula de fibrina que se formó durante la coagulación sanguínea como matriz para la formación de colágenos.

La estrecha relación que existe entre los fibroblastos y la redícula de fibrina condujo en el pasado a la hipótesis, de que la fibrina se transformaba en colágeno. Lo cierto sin embargo es que con la progresiva constitución del colágeno se va degradando la redícula de fibrina, los vasos cerrados son nuevamente recanalizados. Este proceso, que es controlado por la enzima plasmina, se denomina fibrinólisis.

Así pues los fibroblastos migran al sector de la herida cuando se hallan disponibles los aminoácidos de los coágulos disueltos y se halla despejado el tejido necrótico



de la herida. Si por el contrario existiesen todavía hematomas, tejido necrótico, cuerpos extraños y bacterias, se retrasarán tanto la reconstitución vascular como también la migración de fibroblastos. El alcance de la granulación se corresponde de forma directa con la envergadura de la coagulación sanguínea y la dimensión del incidente inflamatorio, incluido el desbridamiento endógeno llevado a cabo con la ayuda de la fagocitosis.

Aun cuando los fibroblastos sean definidos usualmente como un “tipo celular uniforme”, cobra especial importancia para la curación de la herida, el que difieran desde el punto de vista de sus funciones y sus reacciones. En una herida se pueden encontrar fibroblastos de diferentes edades, los cuales se diferencian unos de otros tanto en sus funciones de secreción así como también en el tipo de reacción que tienen frente a los factores de crecimiento. Durante el curso de la curación de la herida una parte de los fibroblastos se transforman en miofibroblastos, los cuales a su vez ocasionan la contracción de la herida.



1.2.4.2.4 Peculiaridades del Tejido Granular o de Granulación:

El tejido granular puede ser descrito como una primitiva y transitoria unidad hística que cierra “definitivamente” la herida y hace las veces de “lecho” para la sucesiva epitelización. Tras haber cumplido con su cometido se va transformando paso a paso en tejido cicatricial.

La denominación granulación fue introducida por Billroth en el año 1865 y tal definición obedece a que durante el desarrollo del tejido pueden visualizarse en la superficie pequeños gránulos rosados y vítreotransparentes. A cada uno de estos pequeños gránulos corresponde un arbolillo vascular con cuantiosos finos nudos capilares, como los que se originan durante la reconstitución vascular. Sobre los nudos se asientan el nuevo tejido. Al producirse una óptima granulación los gránulos se van agrando con el paso del tiempo y aumentan también su número, de tal modo que finalmente se forma una superficie húmeda, brillante y de color rojo asalmonado.

Este tipo de granulación es síntoma de una curación bien encaminada. En los casos de procesos de curación alterados o estancados, cuando la granulación se encuentra recubierta con costras pegajosas, presenta un



aspecto pálido, fofo y poco consistente o tiene una coloración azulada.

1.2.4.3 LA FASE DE DIFERENCIACIÓN Y DE RECONSTITUCIÓN

Aproximadamente entre el 6° y el 10° día comienza la maduración de las fibras de colágeno. La herida se contrae, se reduce cada vez más la presencia vascular y de agua en el tejido granular, que gana en consistencia y se transforma finalmente en el tejido cicatricial. La epitelización cierra el proceso de curación de la herida. Este proceso incluye la reconstitución de las células epidermales a través de la mitosis y la migración celular, principalmente desde los bordes de la herida.

1.2.4.3.1 La Contracción de la Herida

La contracción de la herida conduce, por medio de las sustancias tisulares no destruidas, a que la zona de “reparación incompleta” se mantenga lo más reducida posible y las heridas cierren de forma espontánea. La contracción de la herida repercute tanto más cuanto mayor movilidad demuestre tener la piel frente a su lecho.

En contraposición con el antiguo concepto de que la contracción de la herida se producía mediante la retracción



de las fibras colágenas, hoy en día se sabe que ésta sólo desempeña un papel secundario. Los fibroblastos del tejido granular tienen una intervención mucho más decisiva en la contracción, ya que una vez finalizan sus actividades de secreción se transforman parcialmente en fibrocitos (estado de reposo de los fibroblastos) y parcialmente en miofibroblastos. Los miofibroblastos se asemejan a las células de los músculos involuntarios y, al igual que éstos, contienen actomiosina, una proteína muscular que hace posible las contracciones. Al contraerse los miofibroblastos, provocan que se tensen al mismo tiempo las fibras colágenas. El tejido cicatricial se retrae y de ese modo se astringe el tejido epitelial desde los bordes de la herida.

1.2.4.3.2 Epitelización

La epitelización de la herida cierra el ciclo de curación de la herida, con lo cuál los procesos de la epitelización se hallan íntimamente relacionados con la formación de la granulación de la herida. Por una parte es del tejido granular que parten las señales quimiotácticas para que se inicie la migración de los epitelios desde los bordes de la herida, y por otra parte, las células epiteliales necesitan una superficie húmeda deslizante para poder llevar a cabo su migración.



1.2.4.3.3 Mitosis y Migración:

Las células de la capa basal con un metabolismo activo y capaz de llevar a cabo la reacción curativa de la herida poseen un ostensible e ilimitado potencial mitótico, el cual se encuentra normalmente restringido por el represor específico del tejido, las calonas. Sin embargo dicho metabolismo se activa completamente en caso de producirse una lesión. Al producirse una lesión de la epidermis desciende pues el nivel extracelular de calonas, de ello a su vez resulta el consecuente aumento de la actividad mitótica de las células del estrato basal y se da comienzo a la requerida multiplicación celular para llevar a cabo el relleno de la zona defectuosa.

También la migración celular presenta sus peculiaridades. En tanto que durante la maduración fisiológica de la epidermis las células migran desde la capa basal hacia la superficie de la piel, el reemplazo reparativo de células se realiza mediante el avance de las células en línea recta hacia los contrapuestos bordes de la herida. La epitelización desde el borde de la herida comienza ya con la rotura de la continuidad de la epidermis. Las células epiteliales desgarradas se deslizan por medio de activos movimientos ameboides hasta encontrarse unas frente a otras y de ese modo proceden a cicatrizar la abertura. Este



proceder sin embargo sólo llega a hacerse efectivo en aquellas heridas superficiales de corte longitudinal. En todas las demás lesiones de la piel la migración del epitelio de los bordes de la herida depende del tejido granular, ya que los epitelios no descienden, sino que necesitan una superficie deslizante lisa y húmeda.

La migración de las células periféricas de la epidermis no se produce de manera uniforme e incesante, sino más bien paso a paso dependiendo del eventual estado en que se encuentra la granulación de la herida. A la primera preformación del epitelio periférico le sigue una fase de engrosamiento del estrato epitelial que al principio es de una sola capa, y que se lleva a cabo a través de la superposición de las células. Por lo demás las capas epiteliales que en breve estarán formadas por múltiples estratos volverán a recuperar su grosor y capacidad de resistencia.

1.2.4.3.4 Peculiaridades de la Reepitelización:

Solamente las excoriaciones superficiales de la piel cicatrizan según el patrón de regeneración fisiológica, en virtud de lo cual el resultante queda completo y uniforme.

Todas las demás las heridas reemplazan la pérdida de tejido resultante, como ya se especificó, mediante la



migración celular desde el borde de la herida y mantenimiento de las restantes formaciones anexas de la piel. El resultado de esta reepitelización no representa un reemplazo de la piel en toda regla, sino que es un tejido sustitutivo delgado y avascular, al que le faltan componentes esenciales de la epidermis como son las glándulas y los pigmentóforos, e importantes atributos de la piel, como por ejemplo una aceptable innervación.

1.2.5 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACIÓN

1.2.5.1 Técnica de Sutura:

Líneas de Langer: las heridas que siguen estas líneas afectan menos la resistencia funcional de los tejidos y permiten que los bordes de la herida se junten más fácilmente y con menos tensión, produciendo así mejores cicatrices. Si siguen una dirección perpendicular favorece la tensión y una cicatriz ancha, hipertrófica o retráctil.

Técnica quirúrgica: es muy importante el tratamiento atraumático de las heridas. Se ha de retirar el tejido necrótico y los cuerpos extraños de la superficie cruenta. Las suturas no deben estar muy apretadas, ni muy cerca de los bordes de la herida.



Se debe evitar la aparición del hematoma con una buena hemostasia; afrontar bien los bordes de la herida y evitar el cierre a tensión. La forma de la cicatriz es importante: las cicatrices circulares dan malos resultados y las rectas se retraen más pero son menos visibles que las quebradas.

Se recomienda utilizar suturas no absorbibles que producen menos reacción de los tejidos y retirarlas precozmente (5 días en la cara, y entre 7-10 días en tronco y extremidades).

1.2.5.2 Edad:

Se han observado diferencias en la formación de matriz celular, en el depósito de tejido conectivo y en la actividad celular, de forma que en sujetos jóvenes la tasa de cicatrización es más rápida.

1.2.5.3 Temperatura Local:

Un ligero aumento de la temperatura local (30 grados C) favorece la cicatrización ya que aumenta la irrigación sanguínea.



1.2.5.4 Infección de la Herida:

La infección bacteriana de una herida, especialmente por ciertos organismos como el estreptococo beta-hemolítico y pseudomona, retrasan la cicatrización. El crecimiento bacteriano, la actividad enzimática bacteriana y la prolongación de la fase inflamatoria provocan destrucción local de los tejidos. Cierta contaminación de las heridas suele ser normal, incluso un controlado crecimiento bacteriano puede acelerar la cicatrización.

La inmunosupresión, los corticoides y la malnutrición son factores predisponentes a la infección de las heridas.

1.2.5.5 Malnutrición:

En pacientes con malnutrición se han observado dificultades de cicatrización debido a diversos factores. La malnutrición proteica afecta al metabolismo proteico del organismo y altera la síntesis de colágeno y la formación de tejido conectivo.

La falta de vitamina C, un cofactor necesario para la hidroxilación del procolágeno, conlleva una alteración en la reparación tisular y la dehiscencia de heridas.

La vitamina A es importante para la epitelización, la síntesis de glucoproteínas y proteoglucanos; es un cofactor



para la síntesis de colágeno y revierte alguno de los efectos indeseables de los corticoides.

Muchas otras vitaminas incluyendo la riboflavina, piridoxina y tiamina actúan como cofactores para la formación de colágeno.

La deficiencia de Cinc, requerido por la DNA y RNA polimerasa, retrasa la epitelización y la proliferación fibroblástica. El hierro es un cofactor de la hidroxilación del colágeno y su déficit altera la capacidad bactericida de los fagocitos. El cobre es necesario para el funcionamiento de la lisil-oxidasa que actúa en la formación de colágeno. El magnesio activa enzimas indispensables para la producción energética y síntesis de proteínas. El déficit de alguno de estos elementos perjudica la respuesta inflamatoria.

La malnutrición severa produce inmunosupresión que conlleva un riesgo aumentado de infecciones y también altera la cicatrización mediante el anormal funcionamiento de citoquinas y factores de crecimiento.

1.2.5.6 Fármacos:

Los corticoides provocan una disminución de la vascularización, inhiben la proliferación fibroblástica, disminuyen la producción de proteínas, y disminuyen la



epitelización y formación de colágeno. La vitamina A parece contrarrestar estos efectos, pero el uso clínico de esta sustancia no ha demostrado beneficios concluyentes en humanos.

Dado que el efecto de los corticoides sobre la cicatrización es debido a una deficiencia de la respuesta inflamatoria, se recomienda la administración de los mismos cuando éste proceso ya esté establecido (aproximadamente el tercer día postoperatorio), así sólo se verán afectadas la epitelización y la contracción.

Si se inyectan corticoides intralesionales tras la exéresis de un queloide, las suturas se han dejar más tiempo del que sería necesario en situaciones normales.

Los quimioterápicos actúan interfiriendo la síntesis de DNA y RNA, la división celular y la síntesis de proteínas. Por lo tanto el efecto negativo sobre la cicatrización ocurre principalmente en la fase proliferativa. Muchos pacientes que reciben este tratamiento padecen también neutropenia y predisposición a la infección, factores que afectan por sí mismos a la cicatrización.

Los fármacos inmunosupresores como la prednisona, azatioprina y ciclosporina alteran la normal respuesta de las células responsables de la fase inflamatoria de la



cicatrización, causando una deficiencia en la reparación tisular.

Los vasoconstrictores locales, como la adrenalina, alteran las defensas locales y potencian la infección. Por lo que deben evitarse en tejidos contaminados.

La hormona somatotropa y hormonas androgénicas son indispensables para la cicatrización ya que favorecen la proliferación de tejido conectivo. Niveles altos de estas hormonas harán que una segunda herida hecha a los pocos días de la primera cicatrice más rápido.

1.2.5.7 Enfermedades Sistémicas:

Los efectos adversos sobre la cicatrización en pacientes con diabetes mellitus son múltiples. Presenta predisposición a la infección de las heridas, alteración de la microcirculación, neuropatía periférica que facilita los microtraumatismos de repetición, alteración de la función de los leucocitos y efectos perjudiciales directos sobre el proceso de cicatrización como disminución de la formación de tejido conectivo.

La vasculopatía periférica provoca un insuficiente aporte arterial y la consecuente deficiencia de la liberación de oxígeno y de metabolitos necesarios para la actividad celular. Algunas heridas de la isquemia arterial surgen



espontáneamente, pero la mayoría obedecen a micro o macrotraumatismos.

La nicotina interfiere en la fase inflamatoria, disminuye el aporte sanguíneo por vasoconstricción y retrasa la epitelización.

El alcoholismo crónico retrasa la cicatrización no sólo por la malnutrición asociada, sino por producir un retraso de la migración celular y alteración de la síntesis proteica.

La pérdida aguda de sangre produce hipoxia de los tejidos y altera la formación de colágeno.

1.2.6 CICATRIZACIÓN PATOLÓGICA.

1.2.6.1. Cicatrización Defectuosa:

Entre las cicatrices defectuosas tenemos las hundidas, separadas, irregulares, montadas y las adheridas a planos profundos. El tratamiento es la extirpación y sutura por planos.

1.2.6.2 Cicatrización Patológica:

Incluyen las calcificadas; las que tras continuos intentos de cicatrización con solo epitelio degeneran en carcinoma epidermoide; las hipertróficas y las queloideas.



1.2.6.3 Cicatrices Hipertróficas y Queloides:

Las cicatrices hipertróficas son elevadas, eritematosas y pueden originar prurito o dolor. Pero a diferencia de los queloides están limitadas a la zona original del trauma.

El queloide es también elevado, eritematoso y pruriginoso pero se extiende a la piel sana más allá de la zona del trauma.

Las cicatrices hipertróficas aparecen rápidamente después de la herida, aumentan su tamaño en los 3-6 primeros meses y luego comienzan su regresión. Los queloides suelen aparecer más tarde, meses o años tras la agresión. A pesar de una posible atrofia en la parte central, continúan su crecimiento, exceden el tamaño de la lesión inicial y nunca regresan.

Las cicatrices hipertróficas aparecen más frecuentemente en zonas en contra de las líneas de Langer y en superficies flexoras. La cicatrización hipertrófica es más frecuente en niños y personas jóvenes y en raza negra o asiática. Histológicamente tanto las cicatrices hipertróficas como los queloides presentan una importante vascularización, adelgazamiento de la epidermis y gran densidad de fibroblastos. La síntesis y la degradación de colágeno están aumentadas.



Son más comunes en raza negra (prevalencia de los 16 factores predisponentes genéticos, no siendo claro el tipo de herencia. Los queloides tienen tendencia a presentarse en determinadas regiones del cuerpo: zona esternal, deltoides, parte superior de la espalda y lóbulos de las orejas.

1.3 CICATRIZANTES

1.3.1 HISTORIA

Todas las civilizaciones, desde las más ancestrales, han hecho uso de las plantas y de sus esencias, con diversos métodos según la época y el conocimiento para recuperar la salud, para sentirse más bellos, e incluso para ofrecérselas a los dioses (sentido religioso), o para conseguir determinados propósitos en sus rituales mágicos (sentido esotérico).

Desde la época más primitiva, el hombre ha tenido que saber qué podía comer e incluso cómo prepararlo antes de conocer el fuego. La propia experiencia le hizo descubrir que algunas plantas podían ser venenosas, otras digestivas, otras reconfortantes, etc. Seguramente, para



buscar los alimentos, utilizaba tanto el sentido del olfato como la vista.

De esta forma, llegó a aprender las propiedades de las plantas de forma progresiva a través del tiempo y, una vez descubierto el fuego, quemando las plantas aromáticas, descubrieron otras muchas propiedades al ir respirando el humo (euforia, tranquilidad, adormecimiento, etc.).

Durante la Segunda Guerra Mundial, Jean Valnet, doctor en medicina, interesado en utilizar plantas medicinales en sus tratamientos y entusiasmado con los descubrimientos de Gattefossé en el mundo de las esencias, los utilizó bastante para el tratamiento de las heridas en el campo de batalla y se dio cuenta de que era una terapia con un gran potencial por sus propiedades desinfectantes, antisépticas, cicatrizantes y regeneradoras

1.3.2 TIPOS DE CICATRIZANTES:

- Alfahidroxiácidos (AHA)
- Oxído de zinc
- Dexpanthenol
- Retinol



- Centella Asiática
- Caléndula
- Agua termal de avena
- Alfa tocoferol
- Matico
- Alantoína

1.3.3 ÁCIDO PANTOTÉNICO (VITAMINA B5), DEXPANTENOL

“El nombre de ácido pantoténico se deriva del griego pantos, que significa "en todas partes," refiriéndose a su amplia distribución en la mayoría de plantas y animales” ⁷

(ANEXO 3)

1.3.3.1 MECANISMO DE ACCIÓN:

El ácido pantoténico es esencial para toda la vida, y es un componente de la coenzima A (CoA), una molécula necesaria para varias reacciones químicas vitales que ocurren en las células. Trabaja en conjunto con la biotina en varios procesos metabólicos del organismo.

⁷ <http://es.wikipedia.org/wiki/pantenol> (disponible 3/12/07 a las 9:45)



La coenzima A es necesaria para la generación de energía en la forma de ATP de las grasas, carbohidratos y proteínas. Neurotransmisores, hormonas y colesterol son sintetizados por coenzimas. También es responsable de la producción de hemoglobina y el metabolismo de toxinas en el hígado. Juega un papel en la división celular, replicación de DNA y transcripción de RNA mensajero. El ácido pantoténico tiene por lo tanto un papel fundamental en el crecimiento

1.3.3.2 FUENTES:

Las fuentes de alimentos ricos incluyen carnes, hígado, riñón, pescado/mariscos, pollo, vegetales, legumbres, levadura, huevos y leche. Los granos enteros también son una buena fuente, aunque al refinarlos se puede degradar gran parte del contenido de ácido pantoténico. Únicamente el isómero dextrorrotatorio (D) del ácido pantoténico posee actividad biológica.

1.3.3.3 FUNCIONES

- Estimula y regenera el crecimiento de piel, mucosas y uñas.



- Ayuda al sistema inmunitario a defenderse frente a las agresiones externas, su déficit disminuye la capacidad de resistencia a las infecciones

1.3.3.4 USOS

✓ Usos Tópicos Basados en Evidencia Científica

Cicatrización de Heridas

En investigaciones en animales, el ácido pantoténico oral y tópico se ha asociado con la cicatrización acelerada de heridas en la piel.

✓ Usos Tópicos Tradicionales

Los siguientes usos son:

Acné (dexpanthenol tópico), síndrome de ardor en los pies, candidiasis, caspa, dermatosis, irritación del pañal, eczema, picaduras de insectos, picor, trastornos de la piel, etc.



1.3.3.5 DOSIFICACIÓN TÓPICA

Adultos (18 años y mayores):

La crema Dexpantenol 2% se ha usado en la piel una o dos veces al día para diferentes afecciones.

1.3.3.6 FÁRMACO PATRON EMPLEADO EN EL ENSAYO:

BEPANTOL Ungüento 5%

Dexpantenol

- ✓ **Composición:** Cada 100 g de ungüento contiene: Dexpantenol 5 g (5%).
- ✓ **Acción Terapéutica:** Regenerador epitelial natural. Cicatrizante tópico.
- ✓ **Indicaciones:** Cicatrización de heridas, erosiones, escaras, grietas del pezón, dermatitis del pañal, de contacto, seborreicas, pruriginosas, quemaduras: de 1º grado, solares, eritema del frío, eritema pérneo, radiodermatitis
- ✓ **Posología:** 1 o más aplicaciones.



✓ **Presentaciones:** Tubo conteniendo 30 g.

1.4 LANOLINA

“La lanolina, también llamada Adeps Lanae, cera de lana y grasa o grasitud de lana, es una sustancia grasa de color amarillo presente en los animales lanudos y sirve como un ungüento para la piel, como cera a prueba de agua y como materia prima para, por ejemplo, cremas para zapatos o la producción de la vitamina D3”.⁸

La lanolina es la grasitud de la lana, relacionada químicamente a la cera. Es producida por animales lanudos como las ovejas, y es secretada por sus glándulas sebáceas. Estas glándulas están asociadas con los folículos pilosos.

La lanolina actúa como una cera a prueba de agua, y estudios recientes indican que también contiene ciertos antibióticos. Ayuda a las ovejas a aislarse del agua que atrapa su lana. Ciertas razas de ovejas producen gran cantidad de lanolina, y la extracción puede hacerse exprimiendo la lana entre rodillos. Casi toda o toda la lanolina es removida de la lana cuando se procesa para uso textil.

⁸ <http://www.buenvivir.org/imagen/lanolina.htm>(disponible 28/11/07 10:27)



La lanolina es mayormente una mezcla de colesterol y ácidos grasos. Los grados crudos (no médicos) de lanolina también contienen alcoholes de lana, que son alergénicos para algunas personas. Es insoluble en agua, pero forma una emulsión.

Es usada comercialmente en gran cantidad de productos como preservadores del moho, anticorrosivos, cosméticos y lubricantes.

El uso de demasiada lanolina en productos de belleza puede producir una reacción alérgica en algunas personas.

La lanolina de grado médico es usada como una crema para calmar la piel de sequedades, picazones y otras afecciones similares. Existen cremas con base de lanolina médica que las madres usan para curar y proteger pechos agrietados durante el amamantamiento. En este caso se trata de una lanolina pura, hipoalergénica y bacteriostática.

Este grado de lanolina también puede ser usado para tratar labios agrietados, irritación del pañal, piel seca, piel irritada, pies callosos, cortes menores, quemaduras



menores y abrasiones de la piel, dentro de cremas, ungüentos, jabones y lociones.

Como base de un ungüento es bien absorbida por la piel, facilitando la absorción de otras medicinas químicas que lleva consigo el producto para su protección y cuidado.

1.5 PLANTAS CICATRIZANTES ASTERACEAS

Entre las plantas de la familia de las Asteraceas con efecto cicatrizante que se han observado en el Ecuador tenemos las siguientes:

- Nombre popular: Romerillo ó Romerillo blanco. Nombre científico: *Bidens pilosa* L.
- Manzanilla común: Manzanilla dulce. Nombre científico: *Matricaria chamomilla* L.
- Nombre común o popular: Caléndula. Nombre científico: *Caléndula officinallis* L.
- Nombre común o vulgar: Inmortal, Siempreviva, Flor de paja, Flor de papel. Nombre científico o latino: *Helichrysum bracteatum*.



1.5.1 ASTERACEAS

Asteraceae o Asteráceas, antes llamadas Compositae o Compuestas, es una familia de plantas herbáceas anuales o perennes, que se caracterizan por agrupar las flores en una inflorescencia compuesta o capítulo, rodeadas de una o varias filas de brácteas (involucro), con receptáculo plano o convexo, rara vez cilíndrico, frecuentemente provisto de brácteas, escamas o pelos en su interior.

- Las flores son pequeñas, hermafroditas o, en ocasiones, funcionalmente unisexuales o estériles; de simetría actinomorfa o zigomorfa, pentámeras; gamopétalas; cáliz nulo o formado por pelos simples, plumosos o setiformes, por escamas o por una pequeña corona membranacea; la corola puede ser tubular con 4 ó 5 lóbulos (flósculo), tubular bilabiada, o ligulada, con el tubo corto y el limbo prolongado lateralmente en una lígula con 3 o 5 dientes; androceo de 5 estambres, normalmente sinantéreo (con las anteras concrecentes); gineceo ínfero, bicarpelar, con el ovario unilocular, con 1 primordio seminal, con un estilo y con 2 estigmas. Inflorescencias en capítulo, rodeado por un involucro de brácteas; en



ocasiones existen en el receptáculo escamas de naturaleza bracteal. Los capítulos a su vez pueden agruparse en inflorescencias compuestas diversas. Fruto en aquenio, a menudo coronado por el cáliz acrescente (denominado vilano, que actúa como órgano de diseminación anemocora).

- Se caracterizan por tener hojas alternas, opuestas o arrosetadas, de formas muy diversas, sin estípulas.

Se distinguen dos subfamilias que, a veces, son tratadas como familias independientes.

- La subfamilia de las asteroideas (Asteroideae), (compuestas tubulifloras), se caracteriza por la ausencia de látex y porque, al menos unas cuantas flores, no son liguladas.
- La subfamilia de las cicorioideas (Cichorioideae), (compuestas ligulifloras), se caracteriza por la presencia de látex y porque todas las flores son liguladas. Es la mayor familia de las Magnoliofitas, con unos 1.100 géneros y cerca de 20.000 especies reconocidas.



La familia Asteraceae es una de las más numerosas del reino vegetal, con alrededor de 20.000 especies, entre las que se encuentran desde árboles, pasando por arbustos y subarbustos, hasta plantas herbáceas, con una amplia distribución mundial. Aunque un número reducido de ellas presenta utilidad agronómica, es una familia que comprende especies de gran importancia económica como malezas, plantas medicinales, plantas ornamentales, plantas oleaginosas, y como plantas hortícolas

1.5.2 CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LA PLANTA EMPLEADA EN EL ENSAYO.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Jungia CF. rugosa*

FAMILIA: ASTERACEAE - COMPOSITEAE

NOMBRE COMÚN: Carne Humana (ANEXO 4)

Debido a la ubicación geográfica de nuestro país; goza de una variada flora y fauna, y por tal razón cada región tiene plantas nativas muy utilizadas dentro de la medicina tradicional, y por la diversidad de las mismas muchas de ellas son desconocidas a pesar de poseer



propiedades curativas, como en el caso de la carne humana, que la mayoría de gente desconoce de ella. Y se le llama así por que ayuda especialmente a la cicatrización.

1.5.2.1 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

- **RAÍZ.-** Su sistema radicular es abundante, y poco profunda, la raíz principal se ramifica en raíces primarias y estas a su vez se vuelven a subdividirse.
- **TALLO.-** Los tallos son leñosos, duros, verdes sin estrías longitudinales, trepadoras y largas. La longitud del tallo puede alcanzar hasta 5 metros, siendo delgados y lisos.
- **HOJAS.-** Miden de 3 X 5 cm hasta 10 X 12 cm. Las hojas están alternadas y cubiertas de vellosidades, sus lóbulos son muy marcados pudiendo tener hasta ocho.

Presenta una marcada nervadura antiparalela, y son pecioladas.

El haz presenta una coloración verde intensa y de aspecto rugoso.

El envés presenta en color verde pálido.



- **FLORES.-** Se encuentra en una cápsula verde, y son de color blanquecinos, las flores en inflorescencia.
- **SEMILLA.-** Posee semillas de color negro, muy pequeñas.

1.5.2.2 HABITAT:

- **CLIMA.-** Se adapta a climas húmedos y fríos y altitudes superiores a 3000 metros sobre el nivel del mar. La carne humana es resistente a las heladas y fuertes temporadas de invierno.
- **SUELO.-** La carne humana se da en suelos provistos de materia orgánica, la que puede ser incorporada como abono verde.

1.5.2.3 USOS EN LA MEDICINA TRADICIONAL

Según las personas que conocen de esta planta la dan los siguientes usos:

- Como cicatrizante para heridas en forma de emplastos y decocciones.
- Ulceraciones en la piel.
- Para curar granos en la piel.
- Para problemas gástricos.



- Algunas personas toman esta agua con la finalidad de adelgazar, por lo cual hacen una infusión con las hojas de la planta.
- En cuanto al empleo en animales: se utiliza para lavar las heridas a nivel de las ubres en las vacas, para heridas de castración en cerdos, se utiliza la decocción de la planta.
- Para dolores de muela.
- La utilizan para trastornos renales.
- Como emplastos se utiliza para las paperas.

Entre las plantas de la familia de las Asteraceae se encuentra la manzanilla y la siempreviva cuya descripción presenta algunas similitudes con la planta investigada *Jungia cf. rugosa* (“Carne Humana”) por lo cual se tomo como referencia a las mismas debido a que en la actualidad no existe información al respecto sobre la planta analizada que respalde su investigación.



1.5.3 PLANTAS ASTERACEAS CICATRIZANTES CON CARACTERÍSTICAS SIMILARES A LA “CARNE HUMANA” QUE SE TOMARON COMO REFERENCIA DEBIDO A QUE ESTAS POSEEN TANINOS.

1.5.3.1 MANZANILLA

La *Matricaria recutita* L. es una planta herbácea anual perteneciente a la familia Asteraceae, conocida popularmente como “manzanilla”, “matricaria” o “camomila”, caracterizada por presentar hojas sésiles, alternas, bi- o tripinnatilobuladas presenta en verano una inflorescencia en forma de capítulo paniculado además las flores son un poco amargas y despiden un característico olor.

➤ Hábitat:

Requiere suelo bien drenado y bastante sol; soporta bien las heladas, la sequía y la escasez de nutrientes, así como condiciones de alcalinidad elevada. Se adapta a los lugares secos y arenosos como son las montañas y el cerro. Es fácil de reproducir por división de matas.



➤ **Metabolitos presentes:**

La manzanilla contiene aceites esenciales ricos en camazuleno varios sesquiterpenos y taninos. Además contiene otros componentes como los flavonoides, cumarinas, resinas, vitamina C en buena cantidad, ácidos grasos, mucílagos, ácido salicílico, fenoles, principios amargos, etc. La esencia es soluble en alcohol, en éter, en solventes orgánicos no polares como el xileno y en aceites fijos o lípidos.

El aceite esencial y los flavonoides serían los responsables prácticamente de todos los efectos farmacológicos

➤ **Usos:**

La manzanilla es conocida como hierba cicatrizante desde el siglo XVI, era muy famosa entre los campesinos como remedio aplicado como cataplasma en la zona afectada produciendo un efecto antiinflamatorio, cicatrizante y relajante.

1.5.3.2 SIEMPREVIVA

Nombre científico: *Helichrysum bracteatum*.

Nombre vulgar: siempreviva



Familia: Asteraceae o Compuestas

La Siempreviva se debe su nombre a que siempre permanece igual de lustrosa, conservando prácticamente en todo momento la tersura y brillantez de las brácteas que forman la envoltura de sus cabezuelas. Además, tiene una gran capacidad de supervivencia en las condiciones más adversas. Es capaz de agarrarse en cualquier sitio y con un poco de mimo mostrará su total agradecimiento desarrollándose en todo su esplendor. En definitiva, se trata de una planta con una gran vitalidad. Siempre se conserva verde y resiste los hielos y el sol más caliente.

➤ Aplicación:

En su composición encontramos ácido málico, malato cálcico, ácido fórmico, taninos y mucílagos. Son tantas las virtudes que se atribuyen a esta planta que conduce a confusión. Se la considera planta astringente, diurética, cicatrizante y antiséptica. Según estas propiedades, estaría indicada problemas de faringitis, heridas, ulceraciones, quemaduras y algunos problemas oculares.



1.6 TANINOS

“Los taninos son compuestos polifenólicos muy astringentes y de gusto amargo. Su color va desde el amarillo hasta el castaño oscuro. Expuestos al aire se tornan oscuros y pierden su efectividad para el curtido.”⁹

1.6.1 Clasificación:

Los taninos se dividen en hidrolizables y condensados

- Los taninos condensados son una clase de flavonoides (sintetizados por las plantas por la "vía biosintética de los flavonoides") que son los pigmentos principales de muchas semillas, y también están presentes en los tejidos vegetativos de algunas plantas de forrajeo
- Los taninos hidrolizables son polímeros heterogéneos formados por ácidos fenólicos, en particular ácido gálico, y azúcares simples. Son más pequeños que los taninos condensados y son hidrolizados con más facilidad, sólo basta ácido diluido para lograrlo. La mayoría tiene una masa molecular entre 600 y 3.000.

⁹ <http://www.botanical-online.com/medicinaletaninos.htm>(disponible 20/01/08 11:00)



1.6.2 Funciones:

- Detención de la diarrea
- Antioxidantes
- Antibacterianos
- Antídotos contra los venenos
- Reducen el Colesterol
- Curación de heridas y cuidado de la piel

Propiedad sobresaliente en nuestra planta (Jungia cf. rugosa)

Curación de las heridas y cuidado de la piel:

Los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática, al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias. Al constreñir los vasos sanguíneos ayudan a la coagulación de la sangre y por tanto contribuyen a la curación de las heridas.

Entre las numerosas aplicaciones podríamos mencionar:

- El tratamiento de las hemorroides
- Curaciones de las úlceras de la boca



- Tratamiento para la garganta irritada
- Útiles para el cuidado externo de la piel, ayudando a la curación de granos, espinillas o a la eliminación de la grasa en las pieles que presentan demasiada.

CAPITULO 2

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. MATERIALES

- Ratones Machos Swiss Albinos de 20-30g
- Balanza Analítica marca OHAUS_R—, capacidad 600x0,1g
- Baño María MEMMERT, sensibilidad 0,1°C.(0-100°C)
- Baño María NEW LINE (37°C)
- Papel periodico
- Shaker marca NEW BRUSWICK SCIENTIFIC
- Botellas de Vidrio
- Papel Filtro



- Embudos
- Soporte para Embudos
- Soporte de Hierro
- Anillo de Hierro
- Pinzas para Tubos
- Tubos de ensayo
- Gradillas para Tubos
- Estufa marca MEMMERT, sensibilidad 1°C(30-200°C)
- Varillas de Vidrio
- Vasos de Precipitación: 250, 1000ml.
- Espátulas
- Probetas: 25, 100ml
- Matraz de Aforo de 100ml
- Pipetas Serológicas: 1,5 y 10ml
- Embudo de separación
- Frascos Ámbar
- Lámparas de Alcohol
- Percolador
- Bolas de cristal



- Cajas Petri
- Erlenmeyers de: 250,500 ml
- Algodón
- Cápsulas de Porcelana número 5
- Cajas de Cartón
- Cronómetro marca CASIO
- Jaulas de Metal
- Abastecedores de Agua
- Jeringas de 3cm
- Catlón 18
- Gasa
- Guantes
- Cámara Digital SONY
- Fundas
- Papel Aluminio



2.2. REACTIVOS

- Hojas Secas de *Jungia CF. rugosa*
- Alcohol al 70%
- Agua
- Agua Destilada
- Ácido Clorhídrico al 5%
- Cloroformo
- Sulfato de Sodio Anhidro
- Hidróxido de Amonio
- Solución Semisaturada de Cloruro de Sodio
- Ácido Clorhídrico al 1%
- Ninhidrina
- Cloruro férrico al 1%
- Limaduras de Magnesio
- Ácido Clorhídrico concentrado
- Anhidro Acético
- Ácido Sulfúrico Concentrado
- Hidróxido de Sodio al 5%
- Reactivo de Kedde



- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Marmé
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Wagner
- Alcohol Amílico
- Reactivo de Fehling
- Gelatina
- Acetato de plomo al 10%
- Reactivo de DRAFKIN
- Cloruro Férrico al 10%
- Gelatina sal
- Agar Sabouraud
- Peptona
- Agar Nutritivo
- Lauril Sulfato Triptosa
- Medio de cultivo de EC
- Medio de cultivo de SIM
- Medio de cultivo de EMB
- Éter etílico



- Tintura de Carne Humana al: 5%, 10%, 20%, 30%
- Suero Fisiológico. Rinsol, LOTE: 1537
- Bepanthol, Cicatrizante en Ungüento, LOTE: 67636

2.3. TÉCNICAS

2.3.1. RECOLECCIÓN Y SELECCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL

Se recolectaron las hojas de la *Jungia CF. rugosa* (“Carne Humana”) en las horas tempranas de la mañana el día 2 de Noviembre del 2007 en la comunidad de Citacar del Cantón Cañar, Provincia del Cañar.

Luego se seleccionó a las hojas libres de materias extrañas, otras especies de plantas e impurezas mecánicas, ya seleccionada la planta se llevó al laboratorio para su posterior estudio y certificación por parte de la Dra. Rafaela Ansaloni (ANEXO 26)

2.3.2. ENSAYOS MACROMORFOLÓGICOS:

Las drogas son categorizadas de acuerdo a sus características sensoriales macroscópicas y microscópicas. La identidad, calidad y pureza se obtiene a partir de estas observaciones y percepciones.



Se tomó la planta fresca y se observó con ayuda de una lupa: la morfología, el color y el olor; así como las contaminaciones extrañas, insectos y microorganismos de las hojas. Para el examen morfológico de las hojas se determinó las dimensiones de éste órgano vegetal (largo, ancho) en este examen se utilizó una regla graduada en milímetros determinándose el valor promedio de 30 hojas. También se examinó la textura.

2.3.3. EL SECADO

Es la etapa más crítica e importante. En general se secan todas las plantas a excepción de las que van a ser empleadas para extraer aceites esenciales, tinturas homeopáticas y algunos pocos extractos.

2.3.3.1. MÉTODOS DE SECADO

2.3.3.1.1. MÉTODO NATURAL

2.3.3.1.1.1. DESECACIÓN AL AIRE LIBRE.

Este secado debe ser realizado en un lugar cubierto con techo, ya que se debe evitar el secado al sol directo



porque la luz ultravioleta puede alterar los principios activos, volatilizándolos y perder las esencias, además puede alterarse el color y aspecto de la droga.

La aireación debe ser constante, el tiempo de secado varía según la planta.

2.3.3.2. MÉTODO ARTIFICIAL.

El secado con calor artificial permite un control de la temperatura y de la humedad ambiental y del tiempo que dura la operación.

Túnel de Secado:

La planta se secó en un túnel de secado el que consiste en repeticiones móviles o bandejas que circulan en sentido contrario al aire caliente, que se vuelve progresivamente más caliente desde la entrada hasta la salida. Consta de 4 niquelinas y 3 ventiladores. Las niquelinas calientan al aire formado por los ventiladores, los ventiladores permiten la renovación del aire caliente. La temperatura de desecación no debe exceder los 45°C y el tiempo de secado para la *Jungia cf rugosa* fue de 11 horas a 40°C. (ANEXO 5)



2.3.4. ALMACENAMIENTO.

Una hierba medicinal bien secada tiene propiedades medicinales al rededor de un año, de 12 a 18 meses en el caso de las hojas; después de este tiempo sus principios activos se evaporan o se alteran.

La planta se almacenó en un lugar fresco y seco al abrigo de la luz en un frasco de vidrio el mismo que se forró con papel aluminio y se etiqueto con los respectivos datos de la planta.

Se impidió el contacto con el polvo, el sol, roedores e insectos.

2.3.5. PULVERIZADO Y TAMIZADO

Para la pulverización de la planta se empleó un mortero de porcelana, y una vez obtenido el tamaño de la partícula necesario (no menor a 3mm) se procedió a tamizar empleado un colador de cocina.

2.3.6 DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD-NORMA INEN

Se entiende por humedad el agua libre que contiene el material vegetal. El contenido de humedad en las hojas frescas según Sharapin es de 20% a 75% y durante el



proceso de secado se llega a conseguir que el contenido de agua en la droga disminuya de un 5% a 12%. Pero para una buena conservación de la droga, el contenido de agua debe ser inferior al 10% y asegurar una inactivación de enzimas.

2.3.6.1 MÉTODO GRAVIMÉTRICO

Procedimiento: De la muestra pulverizada, se pesan 2g (con un error máximo de 0,5g) y se transfiere a una cápsula de porcelana previamente tarada, secada a 105 °C durante 3 horas y enfriada en una desecadora hasta temperatura ambiente. La cápsula con la muestra se colocan en una estufa a 105°C por 1h, se deja enfriar en una desecadora hasta temperatura ambiente se pesa y se repite el procedimiento hasta obtener masa constante.

Cálculos:

$$H = \frac{M_2 - M_1}{M} \times 100 (\%)$$

M₂= Masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

M₁= Masa de la cápsula con la muestra desecada (g)



M = Masa de la muestra de ensayo (masa de la cápsula con al muestra menos la masa de la cápsula vacía)

2.3.7 DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMO

La invasión de microorganismos en una planta puede ocasionar la disminución de los principios activos y por lo tanto altera la calidad de la droga por la presencia de estos elementos nocivos. Cuanto más rica en sustancias nutritivas es una droga y el proceso de secado se lo realiza de manera muy lenta el número de gérmenes presentes en la droga será mayor, por esta razón el número de microorganismos de una droga a otra varía notablemente.

De manera general se dice que las drogas durante su manipulación en las operaciones de recolección, cosecha, almacenamiento, secado, se contaminan con gérmenes provenientes del suelo, ambiente y la tierra. De los microorganismos se destacan: las esporas de los aerobios, estreptococos fecales, pseudomonas, enterobacterias, pero los más peligrosos son los hongos filamentosos, porque producen micotoxinas y algunas especies producen aflatoxinas que son altamente tóxicas.



Los límites establecidos según una propuesta de B. Frank para la contaminación microbiana están de acuerdo al uso que se le va a dar material en sí mismo.

Para drogas que serán pretratadas, o que se usarán en forma tópica:

Unidad	Máximo Parámetro
Gramo Aeróbicas	10^7 Bacterias
Gramo Levaduras	10^3 Mohos y
Gramo (ANEXO 7, 8, 9)	10^2 Escherichia coli

2.3.8 ANÁLISIS FITOQUÍMICO

2.3.8.1 MARCHA FITOQUÍMICA

La marcha fotoquímica se realizó según los flujogramas propuestos por Martínez A. (Anexo 12, 13, 14, 15, 16)



2.3.8.1.1 ENSAYOS SOBRE LAS FRACCIONES A-E PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS METABOLITOS PRESENTES EN LA DROGA

2.3.8.1.1.1 AMINOÁCIDOS- ENSAYO DE NINHIDRINA.

Ensayo: Tomar 2ml de muestra en un tubo de ensayo limpio. Añadir 2ml de la solución de ninhidrina al 2% en agua. Calentar la mezcla 5-10 minutos en baño de agua.

Interpretación de resultados: La aparición de color azul violáceo en el tubo después del calentamiento indica prueba positiva.

2.3.8.1.1.2 FLAVONOIDES-ENSAYO DE SHINODA.

Ensayo: Tomar 1ml de muestra en un tubo de ensayo limpio. Añadir algunas limaduras de Magnesio y sujetar con una pinza. Añadir cuidadosamente por la pared del tubo unas gotas de ácido clorhídrico concentrado (37%).

Interpretación de resultados: La aparición de coloraciones naranja a violeta es prueba positiva.



Referencia: 0,5ml de solución de morina.

2.3.8.1.1.3 LEUCOANTOCIANIDINAS- ENSAYO DE ROSENHEIM

Ensayo: Tomar 1ml de muestra en un tubo de ensayo limpio. Añadir 0,5ml de ácido clorhídrico concentrado (37%). Mezclar. Calentar durante 10 minutos a 100°C y enfriar. Pasar a un tubo de ensayo de 10X75mm. Añadir 0,4ml de alcohol amílico y agitar. Dejar separar las fases.

Interpretación de resultados: La prueba se considera positiva si aparece coloración en la fase amílica que vaya desde el carnesí oscuro al rosado débil.

2.3.8.1.1.4. COMPUESTOS FENÓLICOS –ENSAYO DE FeCl₃.

Ensayo: Tomar 1ml de muestra en un tubo de ensayo limpio. Añadir una gota de tricloruro férrico al 1% en agua o alcohol.



Interpretación de resultados: La aparición de coloraciones violeta, verde, o azul se considera positiva.

2.3.8.1.1.5. TANINOS-ENSAYO DE GELATINA-SAL

Ensayo: Tomar 1ml de muestra en un tubo de ensayo limpio. Añadir 1ml de solución gelatina –sal.

Interpretación de resultados: La formación de un precipitado indica prueba positiva. Centrifugar si es necesario.

2.3.8.1.1.6. TRITERPENOIDES Y/O ESTEROIDES-ENSAYO DE LIEBERMANN-BURCHARD.

Ensayo: Tomar 0,5ml de muestra clorofórmica en un tubo de ensayo limpio y seco. Añadir 0,5ml de anhídrido acético. Añadir cuidadosamente por la pared del tubo una gota de ácido sulfúrico concentrado.

Interpretación de resultados: La aparición de coloraciones violeta, verde, azul se considera positiva.



2.3.8.1.1.7. CARDIOTÓNICOS- ENSAYO DE KEDDE

Ensayo: Tomar 1ml de muestra y evaporar a sequedad. Redisolver en 1ml de alcohol. Añadir 0,5ml de reactivo de Kedde recién preparado (mezcla en partes iguales de las soluciones A y B).

Interpretación de resultados: Se considera prueba positiva si aparece una coloración púrpura o violácea.

Referencia: 1ml de hidróxido de potasio al 5% en alcohol.

2.3.8.1.1.8. QUINONAS-ENSAYO DE BONTRANGER

Ensayo: Tomar 2ml de muestra clorofórmica en un tubo de ensayo limpio y seco. Añadir 1ml de hidróxido de potasio o amonio al 5% en agua. Agitar mezclando las fases y dejar en reposo hasta la separación de las fases.

Interpretación de resultados: Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado (++) o rojo (+++) el ensayo se considera positivo.



2.3.8.1.1.9. ALCALOIDES-ENSAYO DE DRAGENDORFF

Ensayo: Tomar 2ml del extracto disuelto en un solvente orgánico y evaporar en baño de agua. Redisolver el residuo en 1ml de ácido clorhídrico al 1% en agua. Añadir 3 gotas de del reactivo de Dragendorff.

Interpretación de resultados: Opalescencia (+), Turbidez definida (++), Precipitado (+++).

2.3.8.1.1.10. ALCALOIDES-ENSAYO DE MAYER

Ensayo: Tomar 2ml del extracto disuelto en el solvente orgánico y evaporar en baño de agua. Redisolver el residuo en 1ml de ácido clorhídrico al 1% en agua. Añadir 3 gotas del reactivo de Mayer.

Interpretación de resultados: Opalescencia (+), Turbidez definida (++), Precipitado (+++).



2.3.8.1.1.11. ALCALOIDES-ENSAYO DE WAGNER

Ensayo: Tomar 2ml del extracto disuelto en el solvente orgánico y evaporar en baño de agua. Redisolver el residuo en 1ml de ácido clorhídrico al 1% en agua. Añadir 3 gotas de del reactivo de Wagner.

Interpretación de resultados: Opalescencia (+), Turbidez definida (++), Precipitado (+++).

2.3.8.1.1.12. ENSAYO CON SOLUCIÓN DE ÁCIDO FOSFOWOLFRÁNICO.

Ensayo: Tomar 2ml del extracto disuelto en el solvente orgánico y evaporar en baño de agua. Redisolver el residuo en 1ml de ácido clorhídrico al 1% en agua. Añadir 3 gotas de ácido fosfowolfránico.

Interpretación de resultados: Opalescencia (+), Turbidez definida (++), Precipitado (+++).



2.3.8.1.2. OTROS ENSAYOS CONFIRMATORIOS PARA TANINOS.

2.3.8.1.2.1. TANINOS-MÉTODO BIOLÓGICO

Extractos acuosos y alcohólicos.

Ensayo: Poner en contacto el extracto con una solución de hematíes lavados. Se produce aglutinación o ruptura de los hematíes. El complejo aglutinado se filtra y se valora la hemoglobina residual por colorimetría.

2.3.8.1.2.2. TANINOS-ENSAYO DEL CLORURO FÉRRICO

Ensayo: Evaporar 5ml del extracto etanólico de la planta y disolver el residuo en 10ml de agua destilada. A 3ml del extracto, acuoso, adicionar 1 o 2 gotas de cloruro férrico al 10%.

Interpretación de resultados: La coloración azul indica posible presencia de taninos hidrosolubles, taninos gálicos o derivados de pirogalol y coloración verde de



taninos condensados, taninos catéquicos, o derivados de catecol.

2.3.8.1.2.3. TANINOS-ENSAYO DE GELATINA-SAL

Ensayo: Tomar 6ml de extracto acoso y colocar 2ml en 3 tubos marcados A, B, C. Adicionar en cada uno:

A: 1ml de la solución de gelatina

B: 1ml de solución de gelatina sal

C: 1ml de solución salina.

Interpretación de resultados: La aparición de precipitado blanco en los tubos con soluciones de gelatina y de gelatina-sal son resultados positivos para test de taninos.

Si también aparece en la solución salina se considera negativo debido a interferencias.

2.3.8.1.2.4. TANINOS- TÉCNICA OPERATORIA

Ensayo: A 1g de material de planta molido se coloca en un beaker con 50ml de agua y se hierve durante 5



minutos. Se enfría y se ajusta el volumen de la solución a 50ml.

A 3ml de este extracto se añade 2 a 10 gotas de los siguientes reactivos:

Gelatina.

Acetato de plomo al 10%

Cloruro férrico al 10%.

2.3.8.1.3. OTRAS REACCIONES:

2.3.8.1.3.1. AZÚCARES REDUCTORES-ENSAYO DE FHELING.

Ensayo: Si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2ml de agua destilada. Se adiciona 2ml de reactivo de Fehling y se calienta en baño de agua 5-10 minutos la mezcla.

Interpretación de resultados: El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece un precipitado de rojo.



2.3.8.1.3.2. ENSAYO PARA DIFERENCIAR GLÚCIDOS SOLUBLES DE INSOLUBLES.

ENSAYO DE MOLISH.

Ensayo: Agregar 0,25ml gotas de la solución de alfa naftol a 2ml de la sustancia problema y en otro tubo con 2ml de problema añadir 0,25ml de la solución de timol. Añadir cuidadosamente por las paredes de cada tubo 1ml de ácido sulfúrico concentrado hasta que se forme dos capas.

Interpretación de resultados: El ensayo se considera positivo si el color en la interface de los dos líquidos es de violeta en el caso de alfa naftol y rojo para el timol.

2.3.8.1.3.3. IDENTIFICACIÓN DE CETOSAS

ENSAYO DE SELIVANOFF

Ensayo: Se toma 3ml de la solución problema y se añade 2ml de reactivo de Selivanoff, recalienta 2minutos en el baño maría.



Interpretación de resultados: El ensayo se considera positivo si la mezcla es de color rojo luego del calentamiento.

Referencia: Solución de fructosa la que se somete al mismo tratamiento.

2.3.8.1.3.4. DETECCIÓN DE PENTOSAS-ENSAYO DE LAS PENTOSAS

Ensayo: Se toma 2ml de la solución problema en un tubo y se añade igual volumen de ácido clorhídrico concentrado y varios cristales de floroglucina. Se coloca el tubo en un baño a ebullición.

Interpretación de resultados: El ensayo se considera positivo si la mezcla es de color rojo luego del calentamiento.

Referencia: Solución de pentosa la que se somete al mismo tratamiento.



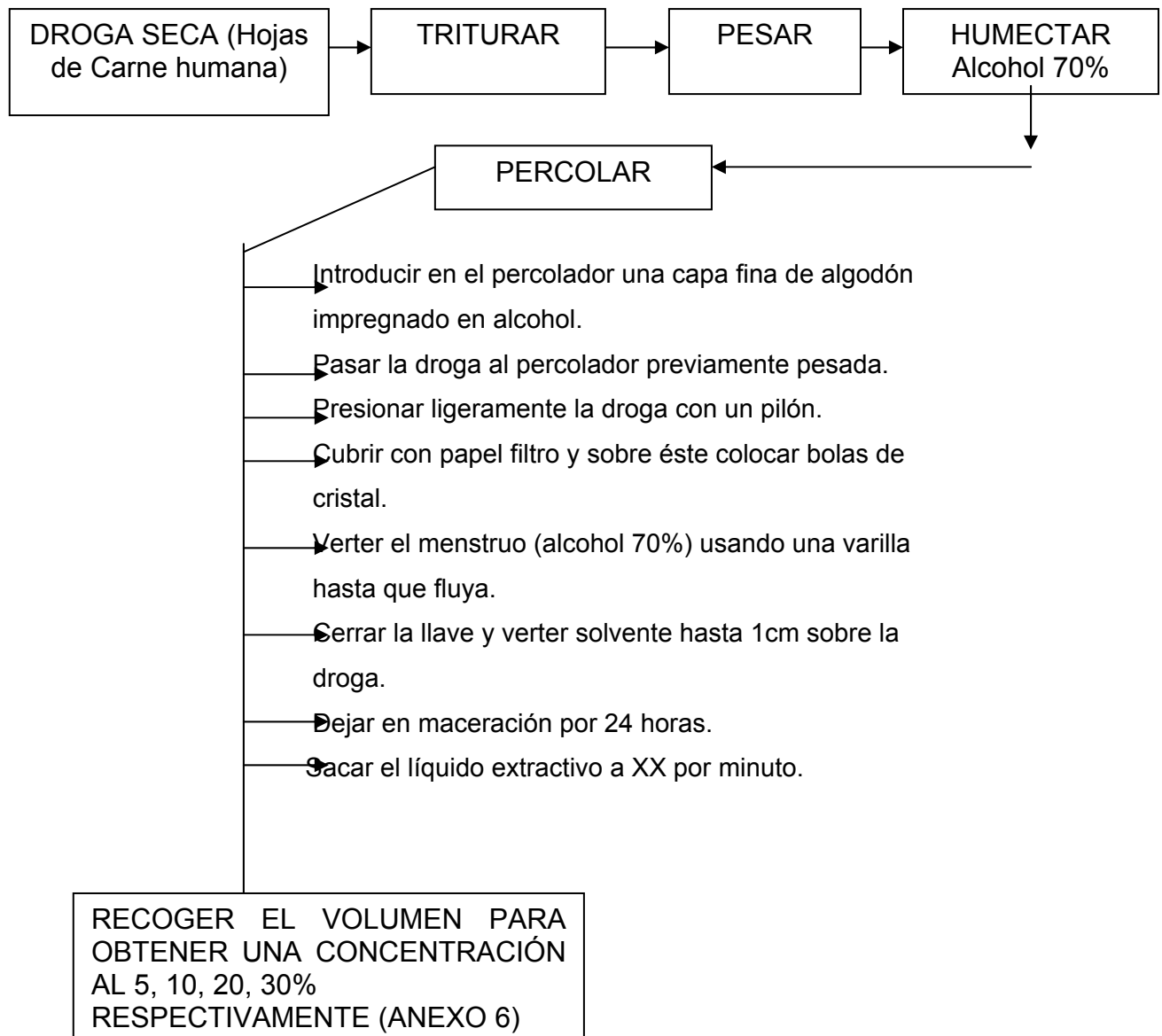
2.3.8.1.3.5. SAPONINAS

Ensayo: Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto en tipo esferoidal como triterpénico. Si el alícuota (2 ml) se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos.

Interpretación de resultados: El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2mm de altura y persistente por más de 2 minutos



2.3.9. OBTENCIÓN DE TINTURAS DE CARNE HUMANA AL 5, 10, 20, 30 % POR PERCOLACIÓN.





2.3.10. ANÁLISIS FARMACOLÓGICO

2.3.10.1. MODELOS ANIMALES.

Los intentos del organismo para reparar las lesiones inducidas por agresiones locales comienzan muy precozmente en el proceso de la inflamación, y finalmente concluyen con la reparación y sustitución de las células lesionadas por células sanas. El proceso de cicatrización de una herida en la piel involucra la compleja interacción de muchos tipos de células y ocurre como una cascada secuencial de procesos solapados e íntimamente relacionados. Existen varios modelos farmacológicos experimentales que permiten evaluar la acción cicatrizante de un principio activo, profundizando en los eventos específicos de la cicatrización.

Los animales más empleados para esta experiencia son los roedores. Ello se debe a la facilidad de manejo y cría, así como el hecho que ocupan un papel muy importante en la escala filogenética, están dotados de comportamientos complejos y presentan una gran capacidad de adaptación a situaciones nuevas.

Los animales utilizados para las diferentes pruebas farmacológicas fueron Ratones Swiss, albinos, machos,



con un pesos de 20g a 30g, distribuidos en lotes de 5 animales. Los animales fueron mantenidos en el Laboratorio de Farmacología del la Escuela de la Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Cuenca, en condiciones aptas de temperatura e iluminación con libre acceso a agua y ración.

2.3.10.1.1 TÉCNICA PARA DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE

Los estudios de cicatrización en humanos son dificultosos por la variabilidad en las heridas de los pacientes. Existen numerosos factores que pueden influir en el fracaso de los ensayos clínicos, como lo son el tamaño de la herida, la profundidad, la localización, la vascularización, la duración, las causas, los tratamientos previos, la salud general del paciente, el estado nutricional, y el uso de otros medicamentos, etc. Por toda esta variabilidad, se debe incluir un gran número de pacientes en el estudio. Sin embargo, en contraste con esto, todas estas condiciones pueden ser controladas en los estudios con animales de experimentación. Existen varios modelos experimentales que permiten evaluar la acción cicatrizante de un principio activo, profundizando en los eventos específicos de la cicatrización. En este trabajo se presentarán los detalles de uno de los modelos existentes.



2.3.10.1.1.1 TÉCNICA PARA DETERMINAR EL EFECTO CICATRIZANTE POR LESIÓN INDUCIDA EN RATONES

Esta técnica para determinar el efecto cicatrizante por lesión inducida por corte en ratones fue propuesta por González-Quevedo Rodríguez M. (1990), cuyo fundamento consiste en la realización de un corte con la utilización de un bisturí en el área dorsal del ratón la cual debe ser previamente depilada. Luego de las 24h de realizado el corte se procederá a la aplicación tópica de la sustancia a evaluar frente a un control en el área lesionada y su posterior evaluación, con el fin de identificar el tiempo de cicatrización.¹⁰

Protocolo experimental

Previamente se pesan cada uno de los ratones a utilizar en el ensayo. (Tabla 11) Se separan los ratones en 7 lotes (Lote1 tintura al 5%, lote 2 tintura 10%, lote 3 tintura al 20%, lote 4 tintura al 30%, lote 5 Pantenol al 5%, lote 6 Blanco y lote 7 Lanolina.) (ANEXO 17). Se identifican a los ratones de cada lote mediante la inscripción en números romanos realizada en la cola de los mismos (ANEXO 18), medimos los volúmenes de las diferentes tinturas, el

¹⁰ González-Quevedo Rodríguez M. Modelos de Estudio Experimental. La Habana: ISMM, MINFAR;1990. (disponible noviembre 25/07 a las 9:25)



medicamento a ser utilizado como control y el testigo que serán empleados. (ANEXO 20).

Posteriormente los animales uno a uno se anestesian, depilan y se efectúa el corte en la región escapular con dirección a la columna vertebral, en una área de 2 cm², que incluyó piel y tejido celular subcutáneo (ANEXO 18)

Pasado 10 minutos del trauma se observaría la presencia de coagulación y hemostasia de todos los ratones de cada uno de los lotes.

Luego de transcurrido 24h de la realización del corte se observó la presencia de enrojecimiento y aumento de la temperatura de la zona en la cual se realizó el corte, se procedió a la aplicación de la sustancia a evaluar (lote 1: tintura 5%, lote 2: tintura 10%, lote 3: tintura 20%, lote 4: tintura 30%); del medicamento control (lote 5: Pantenol al 5%), de la lanolina (lote 7) y del: blanco (lote 6) , las cuales fueron administradas por vía tópica en un volumen de 0.5 ml diariamente, se observó las distintas fases del proceso de cicatrización en cada lote entre los cuales son: tiempo de inicio aparición y caída de la costra, piel enrojecida del área y adquisición del color normal del área lesionada



(Tabla 12 – 18) durante todo el período experimental que fue de 21 días.(ANEXOS 19, 20, 21)

La variable tiempo de cicatrización o cierre de la herida fue analizada mediante la representación de histogramas y la técnica, si tiene representación estadística lo cual fue comprobado mediante el análisis estadístico de proporciones.



CAPÍTULO 3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. RESULTADOS

3.1.1. RESULTADO DEL CONTENIDO DE HUMEDAD

Cálculos:

$$H = \frac{92,90 - 92,07}{2} \times 100 (\%)$$

$$H = 6,5\%$$

M₂= Masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

M₁= Masa de la cápsula con la muestra desecada (g)

M = Masa de la muestra de ensayo (masa de la cápsula con al muestra menos la masa de la cápsula vacía)



Según los resultados obtenidos en la determinación de la humedad de la *Jungia cf. rugosa* que fue de 6,5%, se puede demostrar que la humedad planta se encontraba dentro de los límites permitidos (inferior al 10%) requerido para asegurar la inactivación de las enzimas.

3.1.2. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS

BACTERIA	RESULTADO	LIMITES
Bacterias Aeróbicas	$1,23 \times 10^2/\text{g}$	$10^7/\text{g}$
Mohos y Levaduras	$3,36 \times 10^2/\text{g}$	$10^3/\text{g}$
Coliformes totales y Fecales	Negativo	$10^2/\text{g}$

Tabla 1.- Resultados de los análisis microbiológicos

De a los resultados presentados en el Análisis Microbiológicos de la *Jungia cf. rugosa* se pudo determinar que la contaminación microbiana no superaba los límites establecidos.



3.1.3 RESULTADO DEL ANÁLISIS MACROSCÓPICO Y MICROSCÓPICO.

3.1.3.1 ANÁLISIS MACROSCÓPICO

Hojas:

- **Color de las hojas:** Haz verde oscuro, y en el Envés verde blanquecino.
- **Olor:** Agradable.
- **Consistencia:** Rugosa.
- **Sabor:** Picante.
- **Presencia de vellosidades:** Si en el envés.
- **Forma de la hoja:** Lobulada.
- **Borde de la hoja:** Lobular.
- **Base foliar:** Cordada.
- **Disposición de las hojas:** Alternas (Compuestas).
- **Tamaño:** Largo= 6,56cm; Ancho= 6,85cm.

¹¹ ASTUDILLO, Adelina; *Manual de Prácticas de Farmacognosia*; Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Químicas. Escuela de Bioquímica y Farmacia; Cuenca – Ecuador. 2005; Pág. 59.



3.1.3.2 ANÁLISIS MICROSCÓPICO

Una vez que las hojas de la Jungia cf. rugosa fueron analizadas macroscópicamente y con la ayuda de un bisturí se les realizó cortes.

Corte transversal.- en este se pudo observar la presencia de estomas tipo anomositico, pelos epidérmicos de tipo uniseriado, y tejido conductor. (ANEXO 10)

3.1.4. MARCHA FITOQUÍMICA

Para emitir un resultado consideraremos la siguiente tabla:

RESULTADO	ASIGNACIÓN
Negativo	—
Dudoso	+/-
Positivo	+
Francamente Positivo	++
No Determinado	ND

Tabla 2. Interpretación de los Resultados de la Marcha Fitoquímica.¹¹



3.1.4.1. RESULTADOS OBTENIDOS EN LA MARCHA FITOQUÍMICA DE LAS HOJAS DE CARNE HUMANA (*Jungia CF. rugosa*)

FRACCIÓN A	
Aminoácidos	++
Flavonoides	++
Leucoantocianinas	+
Compuestos Fenólicos	++
Taninos	++

Tabla 3. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción- A

FRACCIÓN B	
Triterpenos y/o Esteroides	++
Cardiotónicos	-
Quinonas	-
Flavonoides	++

Tabla 4. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción –B



FRACCIÓN C	
Cardiotónicos	-
Triterpenos y/o Esteroides	+
Alcaloides:	
Dragendorff	-
Mayer	-
Wagner	-
Ácido Fosfowolfránico.	-

Tabla 5. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción –C

FRACCIÓN D	
Fracción D1:	
Flavonoides	-
Cardiotónicos	-
Leucoantocianinas	-
Fracción D2:	
Triterpenos y/o Esteroides	++
Fracción D3:	
Alcaloides:	
Dragendorff	-
Mayer	-
Wagner	-
Ácido Fosfowolfránico.	-

Tabla 6. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción –D



FRACCIÓN E	
Flavonoides	+
Leucoantocianinas	+
Alcaloides:	
Dragendorff	+
Mayer	+
Wagner	-
Ácido Fosfowolfránico.	+
Compuestos Fenólicos	++
Taninos	-

Tabla 7. Resultados de la Marcha Fitoquímica-Fracción –E

3.1.5. RESULTADOS DE OTROS ENSAYOS CONFIRMATORIOS PARA TANINOS

3.1.5.1. MÉTODO BIOLÓGICO:

En este método se empleo la técnica de Dradkin en la cual se determinó la hemoglobina en glóbulos rojos lavados. Luego se adicionó a 1cc y 0,5 de glóbulos rojos lavados y determinados la hemoglobina el extracto alcohólico de la *Jungia cf. rugosa* (1cc y 0,5 cc



respectivamente), igual procedimiento se hizo con el extracto acuoso y se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Hemoglobina (g/dl)
Glóbulos rojos lavados	7,5
Ext. Acuoso(1cc)+G.R.Lavados(1cc) (Filtrado 1)	4,3
Ext. Acuoso(0,5)+G.R.Lavados(1cc) (Filtrado 2)	5
Ext. Alcoh.(1cc)+G.R.Lavados(1cc) (Filtrado 3)	1,5
Ext. Acuoso(0,5)+G.R.Lavados(1cc) (Filtrado 4)	2,3

Tabla 8.- Resultado del método biológico para la identificación de taninos

- Glóbulos rojos lavados con 7,5g/dl Hb
Equivale al 100%
- Filtrado1 con 4,3 g/dl Hb

X

Filtrado 1 con % de Hb de 57,33%



- Glóbulos rojos lavados con 7,5g/dl Hb
Equivale al 100%

Filtrado 2 con 5 g/dl Hb X

Filtrado 2 con % de Hb de 66,667%

- Glóbulos rojos lavados con 7,5g/dl Hb
Equivale al 100%

Filtrado 3 con 1,5 g/dl Hb

X

Filtrado 3 con % de Hb de 20%

- Glóbulos rojos lavados con 7,5g/dl Hb
Equivale al 100%

Filtrado 4 con 2,3 g/dl Hb

X

Filtrado 4 con % de Hb de 30,667%



Por los resultados obtenidos en el Método Biológico para la Identificación de Taninos se pudo demostrar que al adicionar el extracto etanólico y acuoso de la *Jungia cf. rugosa* respectivamente a los glóbulos rojos lavados el porcentaje de la hemoglobina disminuía debido a la aglutinación de los hematíes producido por la presencia de taninos.

3.1.5.2. OTROS ENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE TANINOS

Taninos-Ensayo del cloruro férrico	++
Taninos-Ensayo gelatina sal	+
Taninos-Técnica Operatoria:	
Gelatina	+
Acetato de plomo al 10%	++
Cloruro férrico al 10%	++

Tabla 9. Resultados Obtenidos de Otras Reacciones para la Determinación de Taninos



De acuerdo a los diferentes ensayos para la Determinación de Taninos se pudo demostrar que la *Jungia cf. rugosa* si contiene taninos, pero mediante el ensayo con Cloruro Férrico al 10% con el cual presento una coloración verde nos indica posible presencia de taninos condensados, taninos catéquicos o derivados del catecol.

3.1.5.3. RESULTADOS DE REACCIONES ADICIONALES PARA DETERMINACIÓN DE GLUCIDOS

Azúcares Reductores	-
Ensayo de Molish	-
Identificación de Cetosas	-
Detección de Pentosas	-
Identificación de Saponinas	-

Tabla 10. Resultados de las Reacciones para la Identificación de Glúcidos

Según lo obtenido de los resultados de las diferentes fracciones de la marcha fitoquímica, se pudo determinar que hubo en la planta un contenido importante de: taninos,



alcaloides, flavonoides, leucoantocianinas, triterpenos y/o esteroides, compuestos fenólicos, aminoácidos.

3.2. DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE

Para la determinación del efecto cicatrizante de la *Jungia cf. rugosa* se inicio con la determinación de los pesos de cada uno de los ratones los mismos que debían estar entre los 20 a 30g los cuales se muestran a continuación:

PESO DE LOS RATONES

Identidad del ratón	Peso
LOTE 1 (Tratado con Tintura al 5%)	
1	33g
2	26g
3	30g
4	20g
5	22g
LOTE 2 (Tratado con	



Tintura al 10%)	
1	20g
2	23g
3	30g
4	23g
5	25g
LOTE 3 (Tratado con Tintura al 20%)	
1	26g
2	21g
3	27g
4	24g
5	25g
LOTE 4 (Tratado con tintura al 30%)	
1	24g
2	20g
3	23g
4	20g
5	25g
LOTE 5 (Tratado con el Patrón "Pantenol al 5%")	
1	25g
2	20g
3	31g
4	30g
5	26g
LOTE 6 (Blanco)	
1	24g
2	20g
LOTE 7 (Tratado con un testigo "Lanolina")	



1	25g
2	22g
3	28g

Tabla 11.-Peso Individual de los Ratones por Lotes



TABLA DELSEGUIMIENTO DIARIO PROCESO DE CICATRIZACIÓN DEL LOTE DE RATONES TRATADOS CON TINTURA AL 5%

TINTURA AL 5%	1 DIA	2 DIA	3 DIA	4 DIA	5 DIA	6 DIA	7 DIA	8 DIA	9 DIA	10 DIA	11 DIA
I (Número de ratón)	CH	EA	EA	lfc	Fc	Fcc	Pc	loc	Crt	Ccc	
II	CH	EA	EA	lfc	Fc	Fcc	Pc	loc	Crt	Ccc	
III	CH	EA	EA	lfc	Fc	Fcc	Pc	loc	Crt	Ccc	
IV	CH	EA	EA	E	E	lfc	Fcc	Pc	loc	Crt	
V	CH	EA	EA	E	E	lfc	Fcc	Pc	loc	Crt	
	11 DIA	12 DIA	13 DIA	14 DIA	15 DIA	16 DIA	17 DIA	18 DIA	19 DIA	20 DIA	21 DIA
I	Pr	Pr	Pr	Pr	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn
II	Pr	Pr	Pr	Pr	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn
III	Pr	Pr	Pr	Pr	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn
IV	Cc	Ccc	Pr	Pr	Pr	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn
V	Cc	Ccc	Pr	Pr	Pr	Pr	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn	Zcn

SIMBOLOGIA

CH = coagulación y hemostasia

EA = Enrojecimiento y aumento de la temperatura de la zona

E = Enrojecimiento

lfc = Inicia formación de la costra

Fc = Formación de la costra

Fcc = Formación de la costra completa

Pc = Presencia de la costra

loc = Inicia la caída de la costra

Crt = Costra reducida en tamaño

Cc = Caída de la costra

Ccc = Caída de la costra completa

Pr = Piel rojiza

Zcn = Cicatrización Completa



3.2.1. HISTOGRAMAS DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN SUS DIFERENTES FASES Y SU RESPECTIVA INTERPRETACIÓN.

COAGULACIÓN Y HEMOSTASIA

	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Lote 5	Lote 6
Día 1	100%	100%	100%	100%	100%	100%

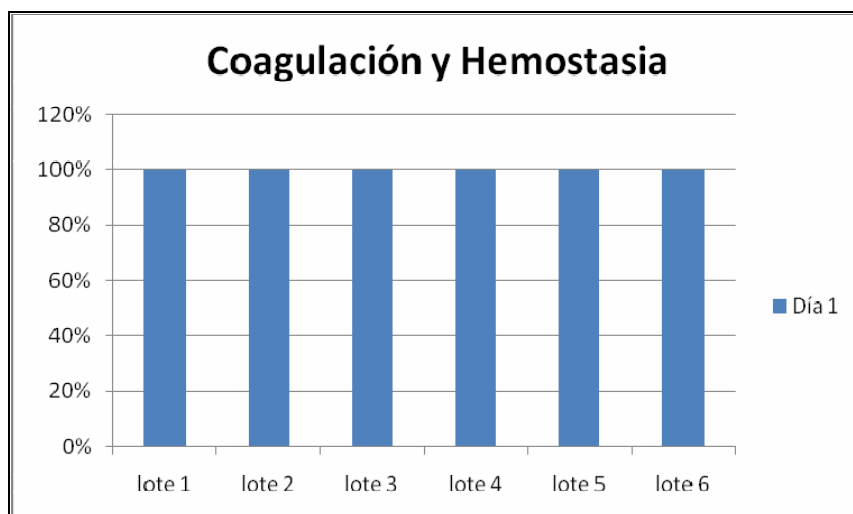


Figura 1.- Coagulación y hemostasia



Interpretación de los Resultados:

De acuerdo a la figura 1 se puede observar que en todos los lotes de ratones de experimentación el proceso de coagulación y hemostasia se evidenció en el mismo tiempo debido a que durante las primeras 24 horas después de realizado el corte en la parte dorsal no se aplicó ninguna sustancia sobre la herida, por lo que el proceso se llevó de manera fisiológica.

ENROJECIMIENTO Y AUMENTO DE LA TEMPERATURA

	Día 2	Día 3
Tintura 5%	5	5
Tintura 10%	5	2
Tintura 20%	5	1
Tintura 30%	5	1
Pantenol	5	2

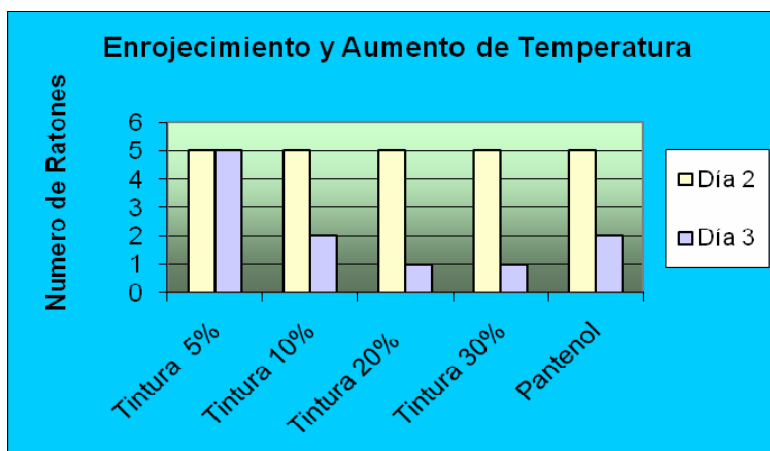


Figura 2.- Enrojecimiento y Aumento de la Temperatura.



Interpretación de los resultados:

Considerando que el proceso inmunológico inflamatorio consta de la manifestación clínica de la aparición de eritema, calor, tumor y dolor. De acuerdo a la figura 2 se puede concluir que en el segundo día todos los ratones de los 5 lotes, tanto los tratados con las tinturas y con el Pantenol respectivamente presentaron en la zona de corte un enrojecimiento y aumento de la temperatura. Iguales resultados se dieron en el día 3 en el Lote 1 tratado con la tintura al 5%; pero el enrojecimiento y aumento de la temperatura para el día 3 en el caso del Lote 2 tratado con tintura al 10% fue de 2 de 5 ratones del grupo, resultado semejante al que presentó con los del lote 5 tratados con Pantenol. Dicho resultado; sin embargo, es menor al que presentaron los ratones del Lote 3 y 4 tratados con tintura al 20% y 30% respectivamente en donde se pudo observar que el enrojecimiento y aumento de la temperatura en este día fue de únicamente 1 ratón de los 5; pudiéndose concluir que al aumentar la concentración del extracto de la carne humana, el resultado es mejor para esta fase de la cicatrización y por tanto aceleraría su recuperación.



INICIO DE LA FORMACIÓN DE LA COSTRA

	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
Tintura 5%	0	3	3	5
Tintura 10%	2	4	5	5
Tintura 20%	3	4	4	5
Tintura 30%	4	5	5	5
Pantenol	2	4	4	5

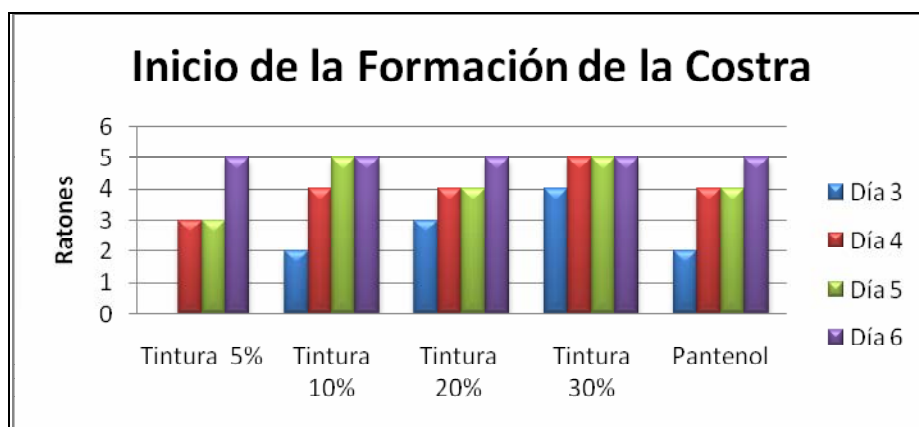


Figura 3.- Inicio de la Formación de la Costra

Interpretación de los resultados:

En la Figura 3 se puede observar que en el Día 3 para los ratones tratados con tintura al 5% todavía no iniciaba la cicatrización puesto que la zona en la cual se efectuó el corte continuaba enrojecida; mientras que para el lote 2 y 5 el número de ratones en los cuales iniciaba la cicatrización



fue de 2 de los 5; pero estos resultados fueron superados por los ratones del lote 3 donde en esta fase se dio en 3 ratones de los 5 del lote y aún mucho mejor fueron los resultados presentados por los ratones del lote 4 en los cuales se observaba que para este día ya se daba esta fase en 4 de los 5 ratones del lote, esto es un 80 % de respuesta grupal.

Para el Día 4 se puede observar en el lote 1 la cicatrización ya se presentaba en 3 de 5 ratones mientras que para el lote 2, 3 y 5 en número de ratones en esta fase fueron de 4 y para el caso del lote 4 fue de 5 ratones. Para el Día 5 los resultados fueron de 3 ratones para el lote 1, de 5 ratones para el lote 2 y 4, de 4 ratones para el lote 3 y 5 en los cuales ya se observaba el inicio de la cicatrización. En el Día 6 todos los ratones de los 5 lotes respectivamente ya iniciaron la cicatrización.

En conclusión nuestro patrón (Pantenol al 5%) continúa en esta fase semejante a la tintura del 10% excepto el Día 5 en el cual la tintura supera el Pantenol en un ratón.



FORMACIÓN DE LA COSTRA COMPLETA

	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tintura 5%	0	0	3	5
Tintura 10%	0	2	5	5
Tintura 20%	3	4	4	5
Tintura 30%	3	4	5	5
Pantenol	2	2	4	5

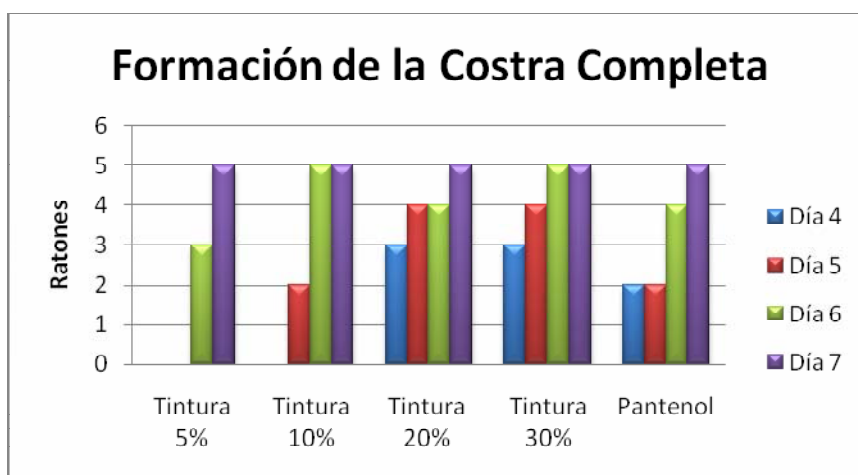


Figura 4.- Formación de la Costra Completa



Interpretación de los Resultados:

En esta figura se puede observar que la formación de la costra completa en el Día 4 para el caso del lote 1 y 2 no se presentaba, para el lote 3 y 4 fueron de 3 de los 5 ratones y en el lote tratado con el patrón fueron de 2 ratones. Día 5 en el lote 1 aún no se encuentran ratones en esta fase mientras que para el lote 2 ya se presentan 2 ratones, en el caso de los lotes 3 y 4 ya se encuentran 4 ratones en esta fase y para el lote 5 no varía sino que continúan 2 ratones. Día 6 en el lote 1 tratado con tintura al 5% ya se puede observar que ya existen 3 ratones en esta fase, para el lote 2 y 4 ya se presenta en 4 ratones y finalmente en el lote 3 y 5 ya es de 4 ratones. Para en Día 7 los ratones de todos los lotes ya presentan una costra endurecida, firme y de un color oscuro.

En definitiva las tinturas mayores al 10% presentan mejores resultados que el Pantenol al 5%.



INICIO DE LA CAÍDA DE LA COSTRA

	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Tintura 5%	0	0	3	5
Tintura 10%	0	2	5	5
Tintura 20%	3	3	4	5
Tintura 30%	4	5	5	5
Pantenol	2	4	5	5

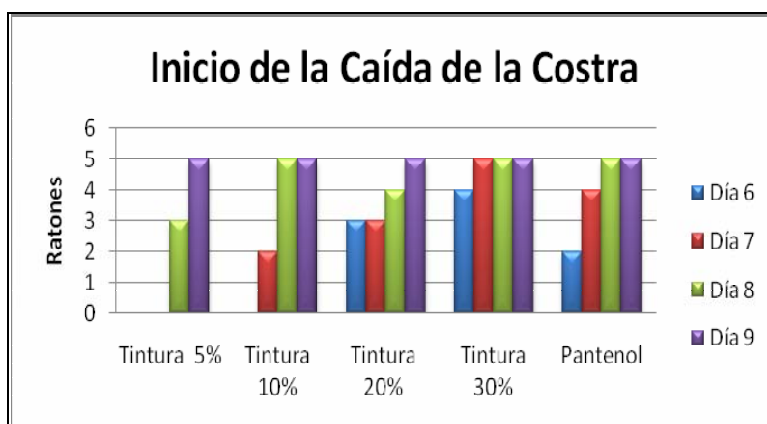


Figura 5.- Inicio de la Caída de la Costra

Interpretación de los Resultados:

De acuerdo a la figura presentada en esta fase para el lote 1 y 2 en el Día 6 no se da este proceso. Mientras que para el lote 3 se da en 3 ratones, en el lote 4 se produce en 4 ratones y en el lote 5 en 2 ratones. En el Día 7, el lote 1 tratado con la tintura al 5% todavía no evidenció cambio en



el tamaño de la costra, pero en el caso del lote 2 ya se observó en 2 ratones del grupo lo cual se demostraba por la disminución del tamaño de costra, en el lote 3 tratados con la tintura 20% los resultados continúan semejantes al día anterior, en el lote 4 ya se presenta esta fase de la cicatrización en todos los ratones y para el lote 5 tratados con el Pantenol se da esta fase en 4 ratones. El Día 8 ya se observa el proceso de caída de la costra en 3 de 5 ratones del lote 1, mientras que en el caso de los lotes 2,4 y 5 todos los ratones ya mostraron esta fase de recuperación. En cambio, en el lote tratado con la tintura al 20% la caída de la costra se da en 4 de los 5 ratones. Finalmente para el Día 9 todos los ratones de los 5 lotes ya sufren esta fase.

En conclusión se puede decir que conforme se aumenta la concentración de la planta a investigar el efecto es mejor, observándose al comparar las tinturas mayores al 20% con el Pantenol. Sin embargo se puede mencionar que el día 7 en número de ratones en comparación con la tintura al 20% esto varía debido a que la crema que contiene el Pantenol al 5% también contenía lanolina que mejoraba la humectación en la piel y esto favorecía a la reducción de la costra.



CAÍDA DE LA COSTRA COMPLETA

	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11
Tintura 5%	0	0	3	3
Tintura 10%	0	2	4	5
Tintura 20%	3	4	5	5
Tintura 30%	4	5	5	5
Pantenol	2	4	5	5

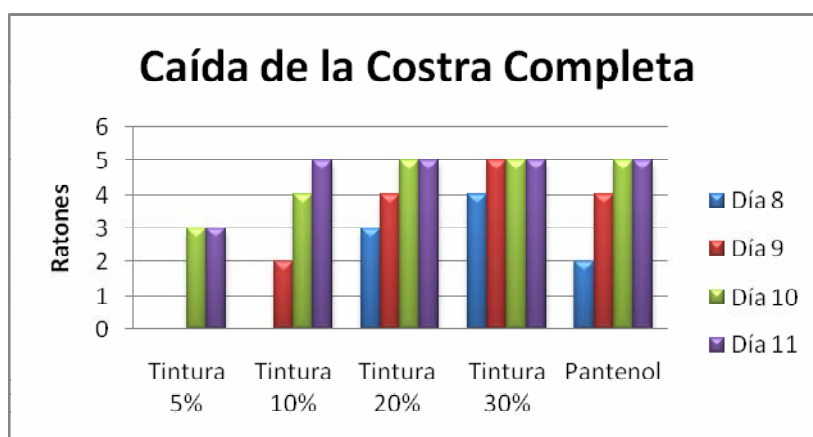


Figura 6.- Caída de la Costra Completa

Interpretación de los resultados:

En la figura se puede determinar que durante el Día 8 de los lotes 1 y 2 ninguno de los ratones han presentado caída de la costra completa, en cambio para el lote 3 se pudo observar que 3 de los ratones ya no presentaban



costra, en el lote 4 a su vez 4 de los ratones ya no presentaban costra y para el lote 5 desaparece la costra en 2 de los 5 ratones del grupo. Para en caso del Día 9 la caída de costra todavía no se presenta aún, en el lote 2 ya los resultados anteriores varía puesto que se presenta en 2 ratones de los 5, en el lote 3 se da en 4 ratones y en el lote 4 ya ninguno de los ratones tiene costra y para el lote 5 únicamente 1 ratón del lote contiene costra. En el Día 10 la tintura al 5% recién empieza a mostrar efecto puesto que se presenta esta fase en 3 ratones de los 5. Para el lote 2 se da en 4 la caída de la costra y para los demás lotes ya todos los ratones no presentan costra. En el caso del Día 11 los lotes 2, 3, 4 y 5 los ratones de los mismos ya no presentan costra; sin embargo el lote 1 tratado con tintura al 5 % no presenta diferencias con respecto al día anterior.

De acuerdo a estos resultados se puede decir que el efecto que presenta el Pantenol podría ser semejante al de una tintura mayor al 10%.



PROCESO DE CICATRIZACIÓN COMPLETO

	Día 11	Día 12	Día 13	Día 14
Tintura 5%	0	0	0	0
Tintura 10%	0	0	0	4
Tintura 20%	3	3	4	4
Tintura 30%	4	4	5	5
Pantenol	0	0	2	5

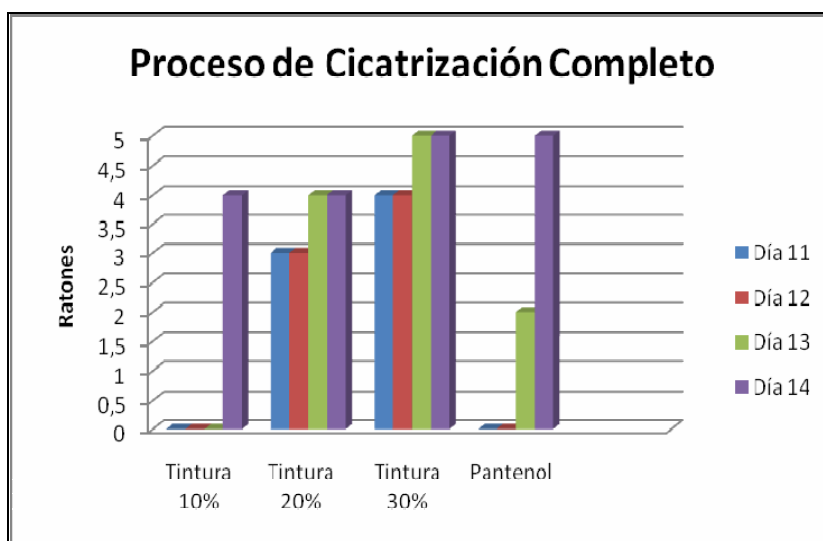


Figura 7.- Proceso de Cicatrización Completo

Interpretación de los resultados:

Al observar esta gráfica se puede manifestar que para la tintura al 5% para los días 11 al 14 la zona de corte realizada a los ratones todavía no se normalizaba por lo



que se puede decir que la concentración no fue suficiente para lograr el efecto cicatrizante en los ratones. Para la tintura al 10% los resultados presentados en los días 11 al 13 eran algo semejantes a los resultados de la tintura al 5%; sin embargo el día 14 ya se presenta esta fase en 4 de los 5 ratones. En la tintura al 20% esta fase se puede observar para los días 11 al 13 si bien no en todos los ratones del lote, pero si en un número mayor a los presentados con respecto al del Pantenol, aunque el Día 14 esto varía puesto que para este tiempo los resultados se semejan a los del lote 5. La tintura del 30% presenta en esta fase los mejores resultados si comparamos con las demás tinturas y el Pantenol.

En definitiva se diría que los resultados del Pantenol en esta fase no son mejores que el de la tintura al 30%, pero si que el resto de las tinturas ya que si bien en los días 11 al 13 el número de ratones no era mayor a los de la tintura al 20% al final si resultaron ser mejores.



COMPARACION DEL PANTENOL CON EL BLANCO Y EL TESTIGO

ENROJECIMIENTO Y AUMENTO DE LA TEMPERATURA

	Día 1	Día 2	Día 3
Pantenol	0%	100%	40%
Blanco	0%	100%	100%
Lanolina	0%	100%	50%

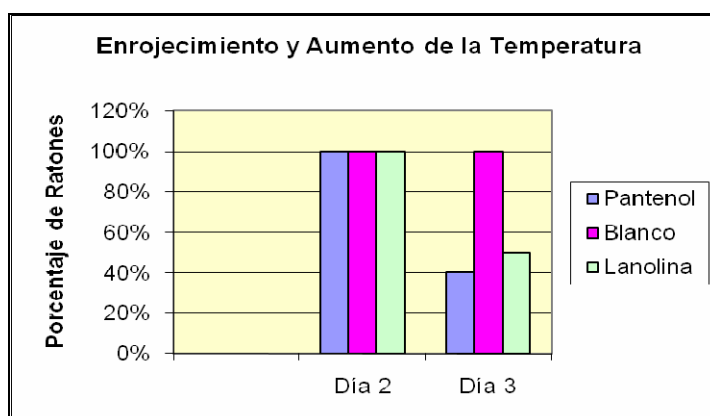


Figura 8.- Enrojecimiento y Aumento de la Temperatura al comparar Pantenol frente a un Blanco y a la Lanolina



INICIO DE LA FORMACIÓN DE LA COSTRA

	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
Pantenol	40%	80%	80%	100%
Blanco	0%	0%	0%	100%
Lanolina	0%	33%	33%	100%

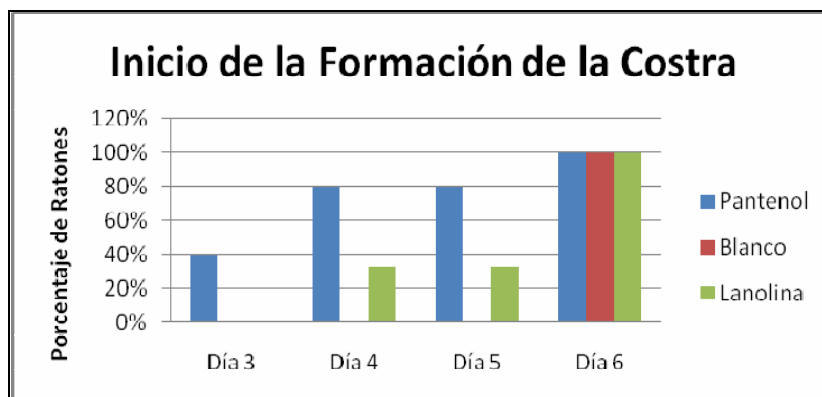


Figura 9.- Inicio de la Formación de la Costra Comparando el Blanco Frente a Pantenol y a la Lanolina

INICIO DE LA CAÍDA DE LA COSTRA

	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12
Pantenol	40%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	0%	50%
Lanolina	0%	0%	33%	100%

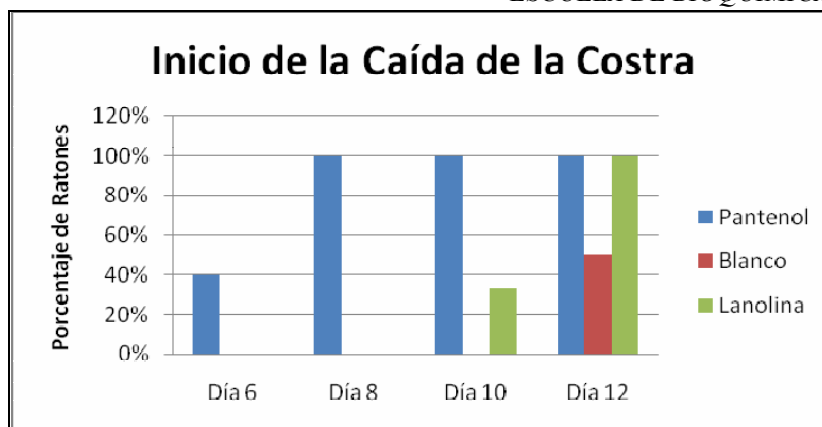


Figura 10.- Inicio de la Caída de la Costra Comparando el Blanco Frente al Pantenol y a la Lanolina
CAÍDA DE LA COSTRA COMPLETA

	Día 8	Día 10	Día 12	Día 14
Pantenol	40%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	0%	50%
Lanolina	0%	0%	0%	33%

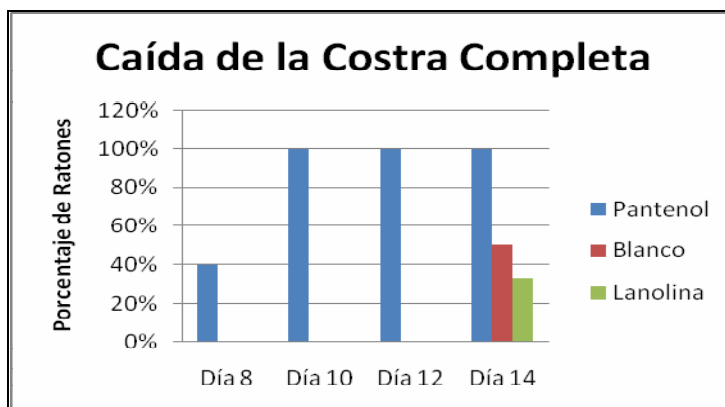


Figura 11.- Caída de la Costra Completa comparando el Blanco Frente al Pantenol y a la Lanolina



PROCESO DE CICATRIZACIÓN COMPLETO

	Día 14	Día 16	Día 18	Día 20
Pantenol	100%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	50%	100%
Lanolina	0%	0%	100%	100%

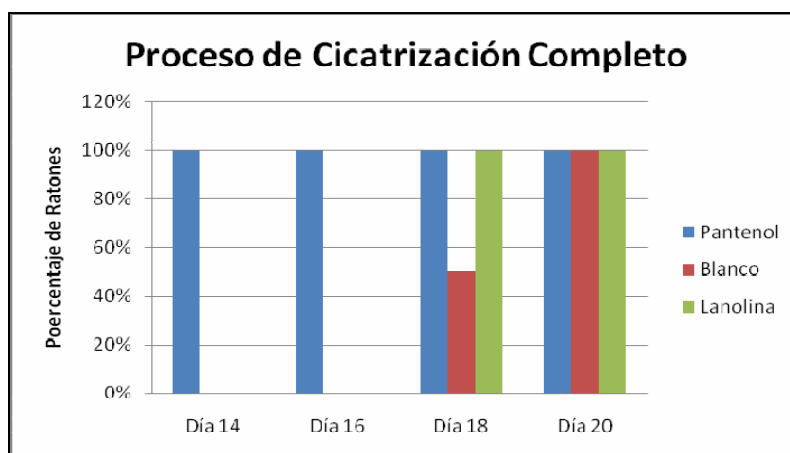


Figura 12.- Proceso de Cicatrización Completo
Comparando el Blanco Frente a la Lanolina y al Pantenol

Interpretación de los resultados:

De acuerdo a las gráficas se puede observar que los resultados del blanco y la lanolina son muy semejantes, pero al compararlos con el Pantenol los resultados presentados varían grandemente puesto que las diferentes fases del proceso de cicatrización se producen en un tiempo más prolongado al de los ratones en los cuales se emplearon Pantenol como control.



HISTOGRAMAS EN LOS CUALES SE COMPARA LA TINTURA AL 5% FRENTE A LA TINTURA AL 20%, PANTENOL, BLANCO Y LANOLINA

ENROJECIMIENTO Y AUMENTO DE LA TEMPERATURA

	Día 2	Día 3
Tintura 5%	100%	100%
Tintura 20%	100%	20%
Pantenol	100%	40%
Blanco	100%	80%
Lanolina	100%	50%

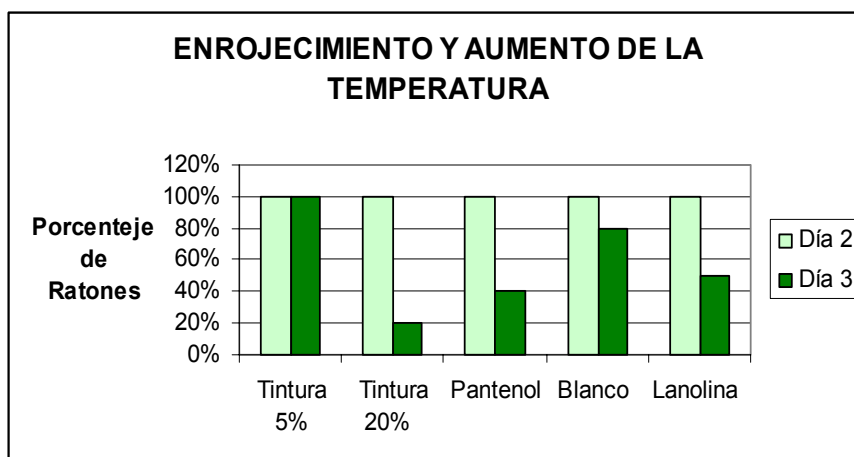


Figura 13.- Enrojecimiento y Aumento de la Temperatura.



Interpretación de los resultados:

De acuerdo a la figura 13 se puede concluir que el Día 2 todos los ratones de los 5 lotes tratados con las tinturas, Pantenol, blanco y lanolina respectivamente presentaron en la zona de corte un enrojecimiento y aumento de la temperatura, iguales resultados presentaron en el Día 3 en los ratones tratados con la tintura al 5%, pero el enrojecimiento y aumento de la temperatura para el Día 3 en el caso de los tratados Pantenol fue de 40% de ratones del grupo. Dicho resultado sin embargo es menor al que presentaron los ratones del lote tratados con tintura al 20% en donde se pudo observar que el enrojecimiento y aumento de la temperatura en este día fue de únicamente un 20% de los ratones de este lote. En el caso del lote Blanco fue de 80% y para el lote tratado con lanolina se pudo evidenciar que se presentaba en un 50%. Según estas manifestaciones nos permite concluir que la “Carne Humana” en concentraciones superiores al 5% el resultado es mejor para esta fase de la cicatrización.



INICIO DE LA FORMACIÓN DE LA COSTRA

	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
Tintura 5%	0%	60%	60%	100%
Tintura 20%	60%	80%	80%	100%
Pantenol	40%	80%	80%	100%
Blanco	0%	0%	0%	100%
Lanolina	0%	33%	33%	100%

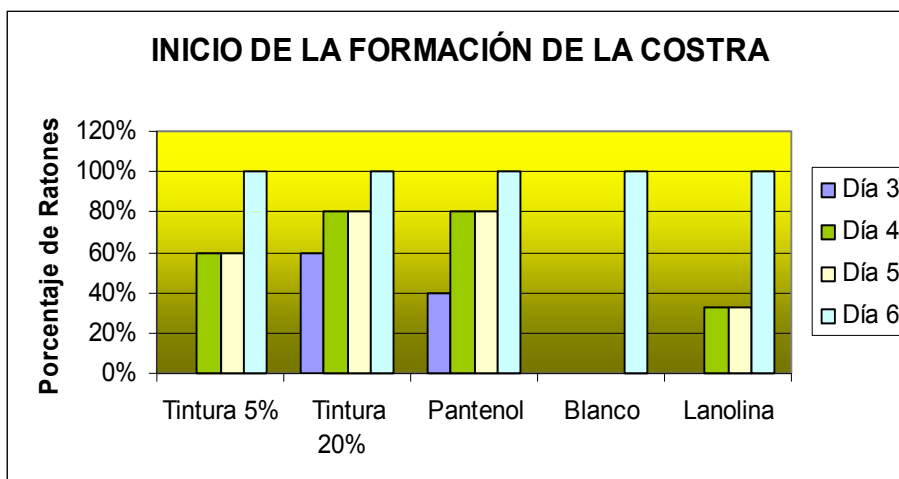


Figura 14.- Inicio de la Formación de la Costra

Interpretación de los resultados:

En la Figura 14 se puede observar que en el Día 3 en el caso de los ratones del lote 1 tratados con tintura al 5% todavía no iniciaba la cicatrización puesto que la zona en la cual se efectuó el corte continuaba enrojecida, pero estos resultados fueron superados por los ratones del lote 3



tratados con la tintura al 20% donde en esta fase se dio en 60% de los ratones, mientras que en el lote tratado con Pantenol los resultados fueron de un 40%, para el caso del Blanco no se observa esta fase todavía; sin embargo para los ratones tratados con lanolina se observa esta fase en un 30% de ellos. El Día 4 se puede observar en el lote 1 la cicatrización ya se presentaba en un 60% de los ratones, en el caso del lote del 20% y del Pantenol el resultado es mayor presentándose en un 80% de los ratones, para los ratones del lote Blanco esta fase aún no se presenta y para el lote tratado con lanolina los resultados no varían a los del día anterior. Para el Día 5 los resultados para estos lotes fueron los mismos del día anterior. En el Día 6 todos los ratones de los 5 lotes respectivamente ya iniciaron la cicatrización.

En conclusión al aplicar una formulación cicatrizante sobre una herida se puede observar que el tiempo de la formación de la costra se reduce en comparación a los cuales no se les aplica.



FORMACIÓN DE LA COSTRA COMPLETA

	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Tintura 5%	0%	0%	60%	100%	100%	100%
Tintura 20%	60%	80%	80%	100%	100%	100%
Pantenol	40%	40%	80%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	0%	0%	0%	50%
Lanolina	0%	0%	33%	33%	33%	33%

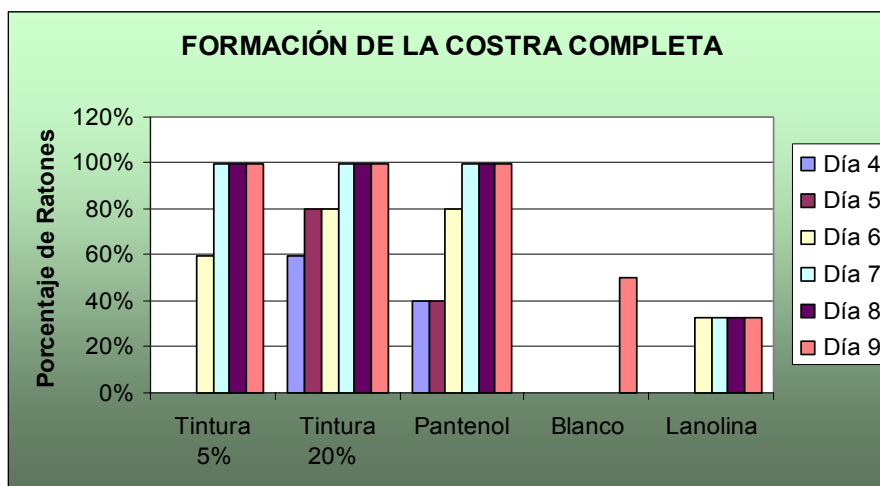


Figura15.- Formación de la Costra Completa

Interpretación de los resultados:

En esta figura se pudo observar que la formación de la costra completa en el Día 4 para el caso de los lotes 1 tratado con tintura al 5%, lote 6 (Blanco) y el lote 7 (Lanolina) no se presentaba, para el lote 3 fueron de 60%



de los ratones, en el lote tratado con el patrón fueron de 40% ratones. Día 5 en los lotes 1, 6, 7 aún no se encuentran ratones en esta fase mientras que para el lote 3 (tintura 20%) ya se encuentran en un 80% de los ratones en esta fase y para el lote 5 (Pantenol) no varía sino que continúan 40% de los ratones. Día 6 en el lote 1 tratado con tintura al 5% ya se puede observar que ya existen un 60% de los ratones en esta fase, y para los lotes 3 y 5 ya es de 80% de los ratones; mientras que para el blanco continua sin presentarse esta fase y para en lote tratado con lanolina es de únicamente un 33% de los ratones. Para en Día 7 los ratones de los lotes 1, 3 y 5 ya presentan una costra endurecida, firme y de un color oscuro; pero los del Blanco continua este lote sin variar al día anterior, y en el caso de la Lanolina esto se da únicamente en un 33%. En el Día 8 los resultados son similares al día 8. Finalmente para el Día 9 los lotes 1, 3, 5 ya inician otra fase que es la caída de la costra, el 7 no varían sus resultados al día anterior, no así en el caso del lote Blanco en el cual recién se puede observar la formación de la costra completa en el 50% de los ratones.

En definitiva la cicatrización natural continua siendo más prolongada en comparación a una que ha sido tratada con *Jungia cf. rugosa* y Pantenol.



INICIO DE LA CAÍDA DE LA COSTRA

	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12
Tintura 5%	0%	60%	100%	100%
Tintura 20%	60%	80%	100%	100%
Pantenol	40%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	0%	50%
Lanolina	0%	0%	33%	100%

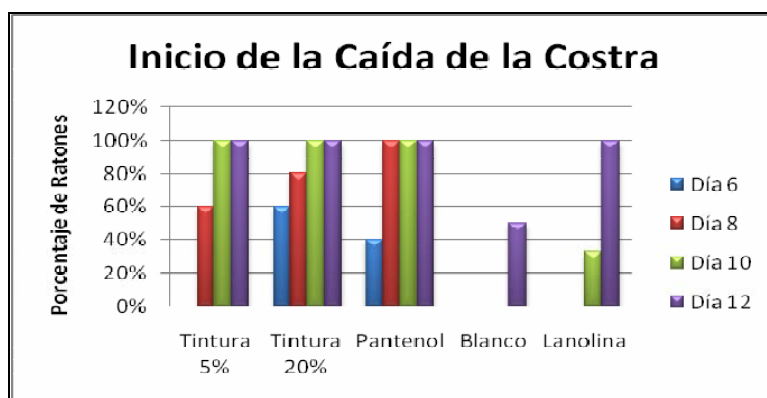


Figura 16.- Inicio de la Caída de la Costra

Interpretación de los resultados:

De acuerdo a la figura presentada en esta fase para el lote 1 en el Día 6 no se da este proceso. Mientras que para el lote 3 se da en un 60% de los ratones, en el lote 5 en 40% de los ratones y para en caso del blanco y la Lanolina en este día se presenta esta fase. El Día 8 ya se observa el proceso de caída de la costra en un 60% de los ratones del lote 1, mientras que en el caso de el lote 5



todos los ratones de estos lotes ya sufren esta fase, en cambio en el lote tratado con la tintura al 20% la caída de costra se da en 80% de los ratones, en cambio el blanco ya la lanolina no presentan esta fase. Para el Día 10 todos los ratones de los lotes 1, 3 y 5 ya sufren esta fase, mientras que el blanco no presenta ningún cambio y en el lote de la Lanolina es de únicamente un 33%.

El Día 12 el 100% de los ratones del lote de la Lanolina ya se encuentran en esta fase, para el caso del lote blanco es de 50%, mientras que los lotes 1, 3 y 5 ya se encuentran en la fase siguiente.

CAÍDA DE COSTRA COMPLETA

	Día 8	Día 10	Día 12	Día 14	Día 16
Tintura 5%	0%	60%	100%	100%	100%
Tintura 20%	60%	100%	100%	100%	100%
Pantenol	40%	100%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	0%	50%	100%
Lanolina	0%	0%	0%	33%	100%

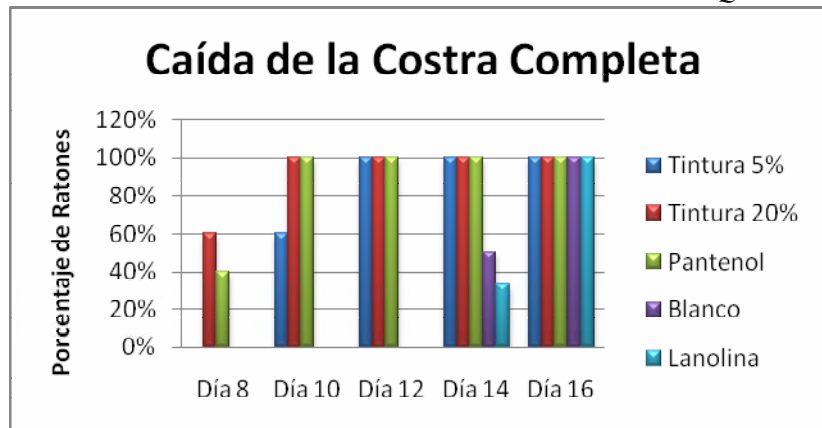


Figura 17.- Caída de la Costra Completa

Interpretación de los resultados:

En la figura se puede determinar que durante el Día 8 en los lotes 1, 6 y 7 ninguno de los ratones han presentado caída de la costra completa, en cambio para el lote 3 se pudo observar que 60% de los ratones ya no presentaban costra y para el lote 5 desaparece la costra en un 40% de los ratones del grupo. En el Día 10 la tintura al 5% recién empieza a mostrar efecto puesto que presenta esta fase en un 60%, para el lote 6 y 7 no existe caída de la costra, mientras que los demás lotes ya todos los ratones no presentan costra. En el caso del Día 12 los lotes 1, 3 y 5 los ratones de los mismos ya no presentan costra; sin embargo los lotes 6 y 7 no presentan diferencias con respecto al día anterior. Día 14 a excepción de lote 6 que presente un 50% de ratones sin costra y del lote tratado con Lanolina



que es de un 33%, los demás lotes ya cumplieron esta fase. Día 16 ya todos los ratones no presentan costra.

De acuerdo a estos resultados se puede decir que el efecto que presenta el Pantenol podría ser semejante al de una tintura mayor al 10%.

PROCESO DE CICATRIZACIÓN COMPLETO

	Día 11	Día 13	Día 15	Día 17	Día 19	Día 21
Tintura 5%	0%	0%	60%	100%	100%	100%
Tintura 20%	60%	80%	100%	100%	100%	100%
Pantenol	0%	40%	100%	100%	100%	100%
Blanco	0%	0%	0%	0%	100%	100%
Lanolina	0%	0%	0%	33%	100%	100%

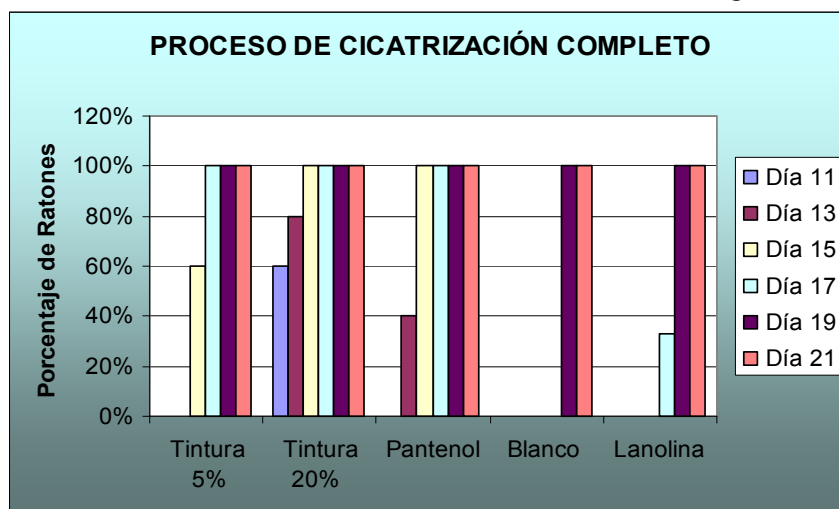


Figura 18.- Proceso de Cicatrización Completo

Interpretación de los resultados:

Al observar esta gráfica se puede manifestar que para la tintura al 5% para los días 11 al 13 la zona de corte realizada a los ratones todavía no se normalizaba por lo que se puede decir que la concentración no fue suficiente para lograr el efecto cicatrizante en los ratones, esta fase se puede observar recién el Día 15 en un 60% y el 100% se da el Día 17. En la tintura al 20% esta fase se puede observar para los Días 11 en un 60%, el Día 13 en un 80% y para el Día 15 ya se da en un 100%. Con respecto al del Pantenol, aunque en Día 11 no se observa esta fase, el Día 13 se da en un 40% y el 100% se da el Día 15. Para el caso del lote Blanco del Día 11 al 17 no se presenta esta fase, pero el Día 19 ya se da en todos los ratones. Y



Finalmente en el lote de la Lanolina se da el proceso de cicatrización completo el Día 17 en un 33% y del 100% para el Día 19.

En definitiva se diría que de acuerdo a los resultados el proceso de cicatrización se da en menor tiempo cuando los ratones son tratados con tinturas mayores al 5% que el comparado con el lote de ratones Blanco. Pero si comparamos dicha tintura al 5% en con el Pantenol (5%) el efecto no es similar puesto que se requieren mayores concentraciones para lograr el mismo efecto.

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.3.1 Análisis de Proporciones.

“El análisis de proporciones es el único análisis estadístico aplicable a estudios cualitativos, y nos indica si nuestro estudio es significativo. Este análisis consiste en el cálculo de límites superior e inferior de la población estudiada”¹²

Se usa la siguiente fórmula:

$$L = p \pm Z_{\alpha/2} \cdot es(p)$$



En donde:

L= Límite (límite superior si suma y límite inferior si resta).

p= probabilidad de que ocurra (casos + o -).

Z= para 95% de confianza = 1,96 $Z_{\alpha/2} = 1,96$

es(p)= error del estimador.

$$es(p) = \text{raíz} (p \cdot q/n) \cdot \text{raíz} [(N-n)/(N-1)]$$

q= probabilidad de que no ocurra.

N= total de casos.

n= total de casos positivos o negativos según el caso.

Por ejemplo en el caso señalado, con el nivel de confianza de 95%.

¹² FAJARDO, Eufrasia. Desarrollo galénico de un vehículo tipo emulsión para el protector solar EUSOLEX 4360; Cuenca; 2006; pág. 276 – 278



Formación de la costra	N		n
	5	4-	4

El análisis se hace con el mayor valor, o sea en nuestro caso sería $n=4$ es el número que más se repite.

$$L = p \pm Z_{\alpha/2} * es(p)$$

$$es(p) = \text{raíz} (p * q / n) * \text{raíz} [(N - n) / (N - 1)]$$

Se calcula así:

$$N = 5$$

n para el caso de formación de la costra 4- = 4.

$$P = n / N \quad 4 / 5 = 0,8.$$

$$q = 1 - p \quad 1 - 0,8 = 0,2.$$

- $es(p) = \text{raíz} (p * q / n) * \text{raíz} [(N - n) / (N - 1)]$

$$es(p) = \text{raíz} (0,8 * 0,2 / 4) * \text{raíz} (5 - 4) / (5 - 1) = 0,1.$$

- $L = p \pm Z_{\alpha/2} * es(p)$

$$L \text{ superior} = 0,8 + (1,96 * 0,1) = 0,996$$



$$L \text{ inferior} = 0,8 - (1,96 * 0,1) = 0,604.$$

Como $p = 0,8$ entra dentro de los límites (0,996 y 0,604) entonces si es un valor representativo.

Así se presentan el análisis de los parámetros para determinar si los valores son representativos.

3.1.1 TABLAS DEL ANÁLISIS DE PROPORCIONES

FORMACIÓN DE LA COSTRA

FORMULACIONES	N				n
CONTROL	5	1-	2+	2+++	2
BLANCO	2	2-			2
LANOLINA	3	2-	1+		2
TINTURA 5%	5	2-	3+		3
TINTURA 20%	5	1-	1+	3+++	3

Tabla 19.- Cuadro representativo del cálculo de los valores de n



PARÁMETROS DE REFERENCIA

- negativo
- inicio de la formación de
- + la costra
- formación de la
- ++ costra
- formación completa de la
- +++ costra

A continuación se realiza el cálculo de límites para determinar si el estudio realizado tiene significación estadística. En la Tabla 19 se expresa los resultados de los cálculos correspondientes a la primera semana de ensayo y para cada formulación.

Sustancia Ensayada	N	n	p = n/N	q = 1 - p	es (p)	Límite Superior	Límite Inferior	Significación
CONTROL	5	2	0,4	0.6	0.3	0,988	0,188	SI
BLANCO	2	2	1	0	0	1	1	SI
LANOLINA	3	2	0,6	0.4	0.2	0,992	0,208	SI
TINTURA 5%	5	3	0,6	0.4	0.2	0,992	0,208	SI
TINTURA 20%	5	3	0,6	0.4	0.2	0,992	0,208	SI

Tabla 20.- Cuadro de resultados de los cálculos realizados para la determinación de significación estadística



CÁLCULO DE LOS LÍMITES

$$L = p \pm Z \alpha/2 * es(p)$$

- L= límite
- P=probabilidad de que ocurra (casos + o -)
- Z= para 95% de confianza= 1,96 Z
 $\alpha/2 = 1.96$
- es(p)=error del estimador

$$es(p) = \text{raíz } (p*q/n) * \text{raíz } [(N-n)/(N-1)]$$

- q = probabilidad de que no ocurra
- N = total de casos
- n = total de casos + o – según el caso

Interpretación:

Del análisis de la Tabla 20 se deduce que todos los valores de p (probabilidad de que ocurra casos + o -) cae dentro de los límites superior e inferior, por lo que el estudio “in vivo” realizado en ratones, en cuanto al parámetro de la formación de la costra tiene significación estadística.



CAÍDA DE LA COSTRA

FORMULACIONES	N				n
CONTROL	5	1-	2++	2+++	2
BLANCO	2	2-			2
LANOLINA	3-				3
TINTURA 5%	5	2-	3+		3
TINTURA 20%	5	1-	1++	3+++	3

Tabla 21.- Cuadro representativo del cálculo de los valores de n

PARÁMETROS DE REFERENCIA

- negativo
- inicio de la caída de la
- + costra
- reducción del tamaño de
- ++ la costra
- caída completa de la
- +++ costra

A continuación se realiza el cálculo de límites para determinar si el estudio realizado tiene significación estadística. En la Tabla 21 se expresa los resultados de los cálculos correspondientes a la segunda semana de ensayo y para cada formulación.



Sustancia Ensayada	N	n	p = n/N	q = 1 - p	es(p)	Limite Superior	Limite Inferior	Significación
CONTROL	5	2	0,4	0.6	0,3	0,988	0,188	SI
BLANCO	2	2	1	0	0	1	1	SI
LANOLINA	3	3	1	0	0	1	1	SI
TINTURA 5%	5	3	0,6	0.4	0,2	0,992	0,208	SI
TINTURA 20%	5	3	0,6	0.4	0,2	0,992	0,208	SI

Tabla 22.- Cuadro de resultados de los cálculos realizados para la determinación de significación estadística

CÁLCULO DE LOS LÍMITES

$$L = p \pm Z \alpha/2 * es(p)$$

- L= límite
- P=probabilidad de que ocurra (casos + o -)
- Z= para 95% de confianza= 1,96 Z
 $\alpha/2 = 1.96$
- es(p)=error del estimador

$$es(p) = \text{raíz } (p*q/n) * \text{raíz } [(N-n)/(N-1)]$$

- q = probabilidad de que no ocurra
- N = total de casos
- n = total de casos + o – según el caso



Interpretación:

Del análisis de la Tabla 22 se deduce que todos los valores de p (probabilidad de que ocurra casos + o -) cae dentro de los límites superior e inferior, por lo que el estudio “in vivo” realizado en ratones, en cuanto al parámetro de la caída de la costra tiene significación estadística.

CAPITULO 4

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

1. El análisis de aislamiento e identificación cualitativa de la droga (*Jungia cf. rugosa*) dio como resultado respuestas positivas a los siguientes metabolitos: tánicos, aminoácidos, alcaloides, compuestos fenólicos, triterpenos y/o esteroides, flavonoides, leucoantocianinas.

2. Luego de realizado el ensayo para la determinación de Taninos a través del método Biológico se pudo valorar que el porcentaje de hemoglobina residual fue del 20% disminuyendo un 80% de la hemoglobina al poner en contacto el extracto alcohólico con la solución de hematíes lavados lo cual nos permite comprobar que la *Jungia cf.*



rugosa “carne humana” si contiene taninos. A los cuales se les atribuye la capacidad de unirse a las proteínas para formar las costras y crear un medio seco que impide el desarrollo de bacterias. Y estos taninos al estar presentes en la *Jungia cf. rugosa* le dan característica de ser una planta con efecto cicatrizante.

3. El efecto cicatrizante de la *Jungia cf. rugosa* “carne humana” se evaluó en 4 concentraciones diferentes (5%, 10%, 20%, 30%) llegándose a determinar que a menores concentraciones del 10% el efecto fue muy bajo, indicando que la actividad cicatrizante comparada con el fármaco patrón fue escasa. No así los animales tratados con tinturas de concentraciones mayores al 10% en donde el resultado fue excelente ya que el comportamiento fue casi similar al del patrón de referencia (Pantenol al 5%) y en concentraciones mayores al 20% los resultados fueron mejores al del fármaco patrón debido a que el tiempo de cicatrización se realizó en un tiempo menor al de 21 días

5. En el mismo experimento se observó a los animales tratados con lanolina (constituyente de Bepantol) en los que se pudo determinar que esta no influía en la cicatrización de los animales en los cuales se aplicó el Bepantol, sino que el papel que cumplía es de vehículo oclusivo y que mejoraba la humectación de la piel. Puesto que en los ratones del lote tratados con lanolina el tiempo de



cicatrización era similar a los ratones en los cuales no se les aplicó ninguna tintura ni el fármaco patrón.

4.2 RECOMENDACIONES:

1. Que se realicen más estudios sobre esta planta y sus virtudes dentro de la medicina puesto que a pesar de ser nativa del Ecuador no existe la información de la misma. Determinar los efectos producidos por los diferentes metabolitos.

2. Que se realice un estudio del extracto acuoso de las hojas de la *Jungia cf. rugosa* a fin de determinar los metabolitos solubles en el agua presentes en esta.

3. Que la determinación del efecto cicatrizante se valore en un estudio histológico.

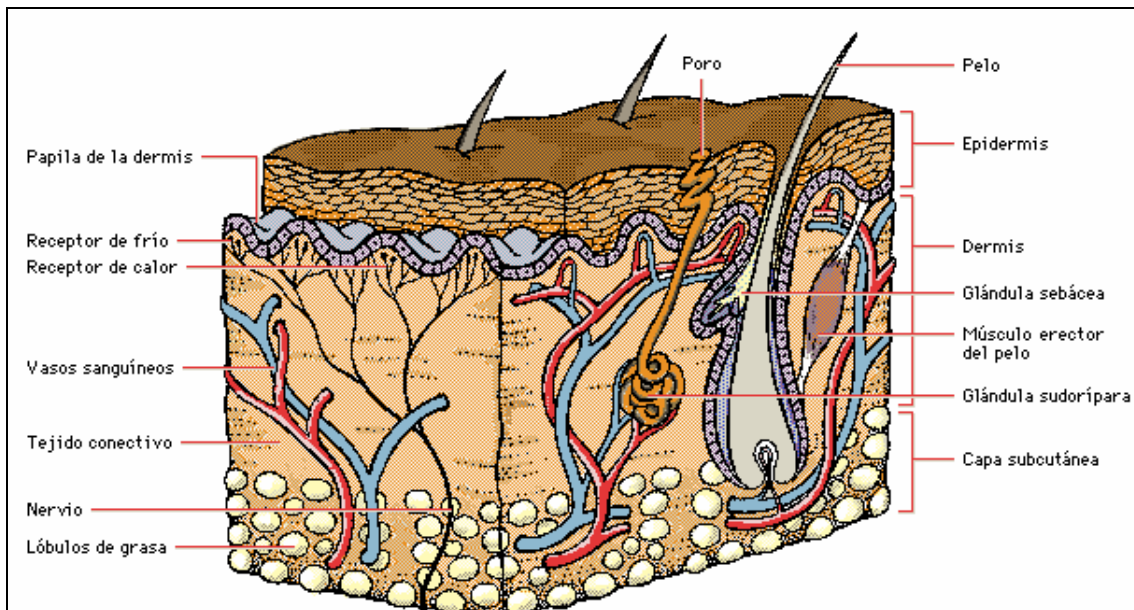
4. Que se realice un estudio semejante al de esta tesis, con tinturas que estén entre 10 y 20% de concentración para conocer la concentración que del efecto semejante al del Pantenol.

6. Que se evalúe el potencial antimicrobiano de las tinturas al 5%, 10%, 20% y 30% de las hojas de la *Jungia cf. rugosa*.



ANEXOS

ANEXO 1

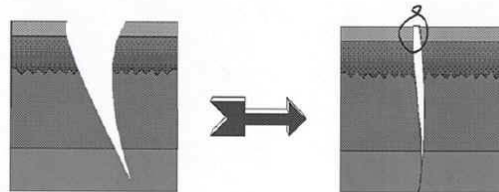


Corte transversal de la piel

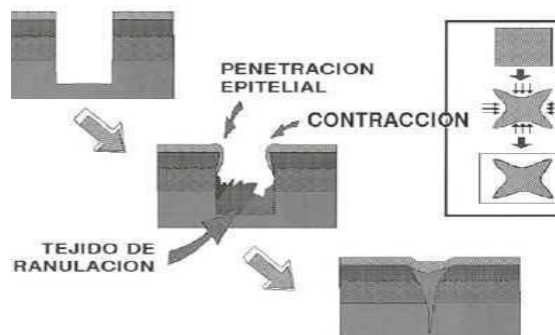
La piel consiste en una capa externa protectora (epidermis) y una capa interna de tejido vivo (dermis). La parte superior de la epidermis está compuesta de células muertas que contienen queratina, la escleroproteína córnea que forma también el pelo y las uñas.

ANEXO 2

TIPOS DE CICATRIZACIÓN



Cierre de la Herida por Primera Intención en la herida se produce un cierre espontáneo por la toma de contacto de sus bordes

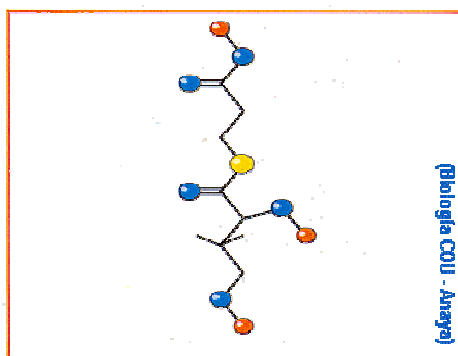


Cierre de la herida por segunda intención.- Cuando la curación tiene lugar con los bordes separados.

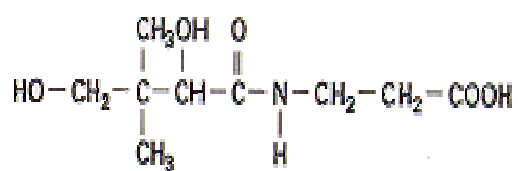


ANEXO 3

ESTRUCTURA DEL ACIDO PANTOTENICO



Estructura del ácido pantoténico.



Ácido pantoténico (vitamina W)



ANEXO 4

CARNE HUMANA (*Jungia cf. rugosa*)



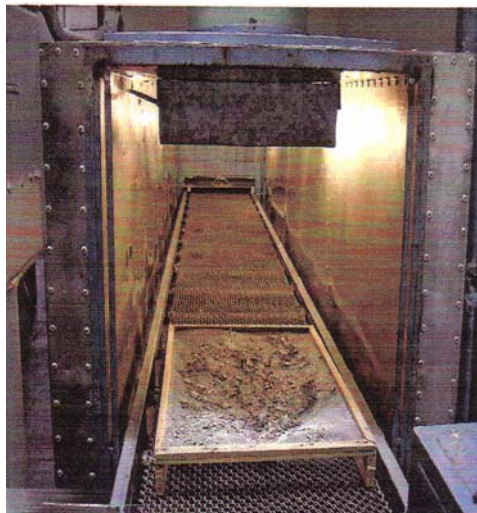
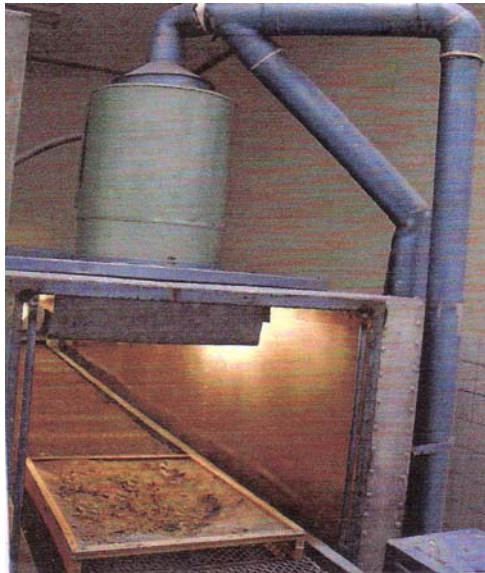
Fotografías de la *Jungia cf. rugosa* en su hábitat



ANEXO 5

SECADO DE LA PLANTA

(Túnel de Secado)

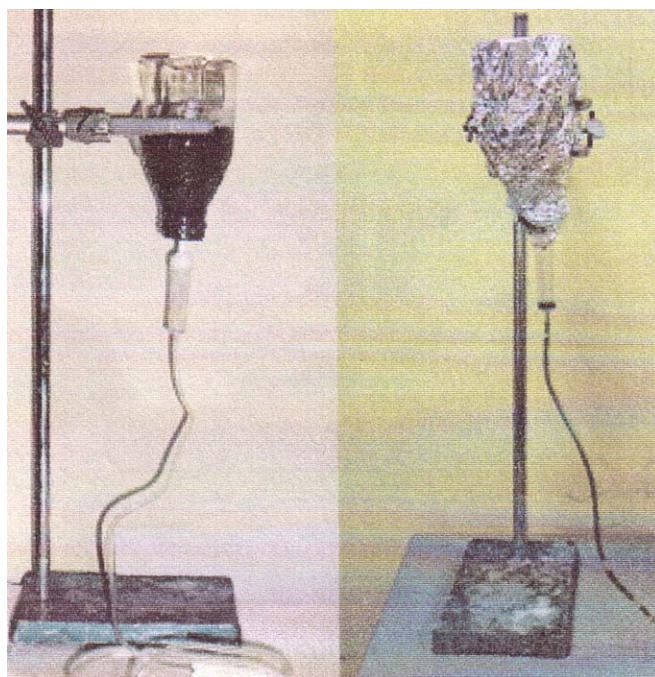


Secado de la planta a 40°C por un tiempo de 11 horas



ANEXO 6

OBTENCIÓN DE LAS TINTURAS DE CARNE HUMANA (5%, 10%, 20%, 30%)

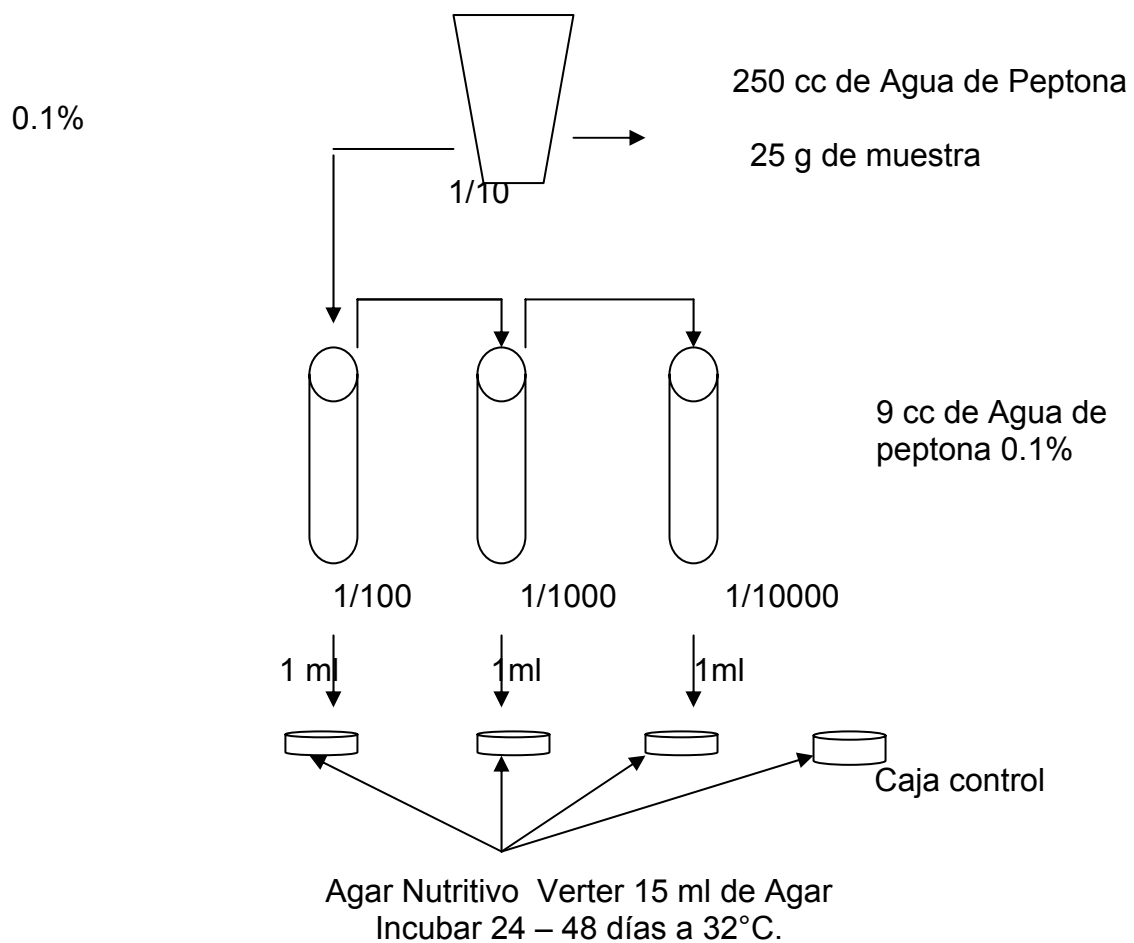




ANEXO 7

FLUJOGRAMA PARA RECuento ESTÁNDAR EN PLACA AEROBIOS MESÓFILOS (INEN 1529)

FLUJOGRAMA



INFORME DE RESULTADOS:

- Se reportará como Unidades Formadoras de Colonias por mililitro o gramo de muestra (UFC/ml ó g)

Número total de colonias contadas



$$N = \frac{V(n_1 + 0.1 n_2)}{d}$$

V= volumen del inóculo sembrado en cada placa.

n1= número de placas contadas de la primera dilución seleccionada.

n2= número de placas contadas de la segunda dilución seleccionada.

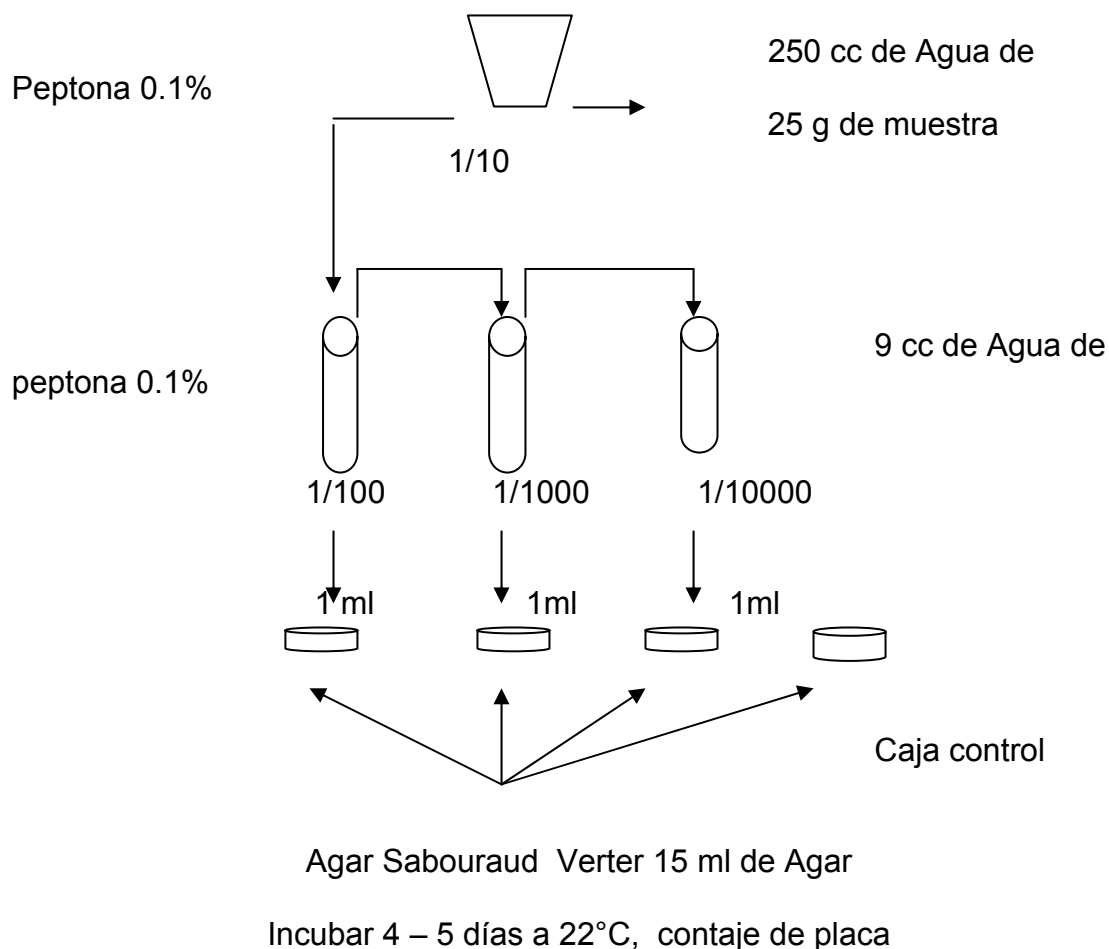
d = dilución de la cual se obtuvieron los primeros recuentos



ANEXO 8

RECuento DE MOHOS Y LEVADURAS (INEN 1529)

FLUJOGRAMA:



CÁLCULOS

Elegir las placas que presenten entre 30 y 300 colonias; contar las UP en el contador Québec y anotar los datos. El resultado se expresa:

$$N = \frac{\sum C_n}{V(n_1 + 0.1n_2) d} = \text{up/ g}$$



ΣC_n = suma de las colonias contadas en todas las placas elegidas

n_1 = número de placas contadas en la primera dilución seleccionada

n_2 = número de placas contadas en la segunda dilución seleccionada

d = dilución de la cual se obtuvieron los primeros recuentos

V = volumen del inóculo sembrado en cada placa.

INFORME DE RESULTADOS:

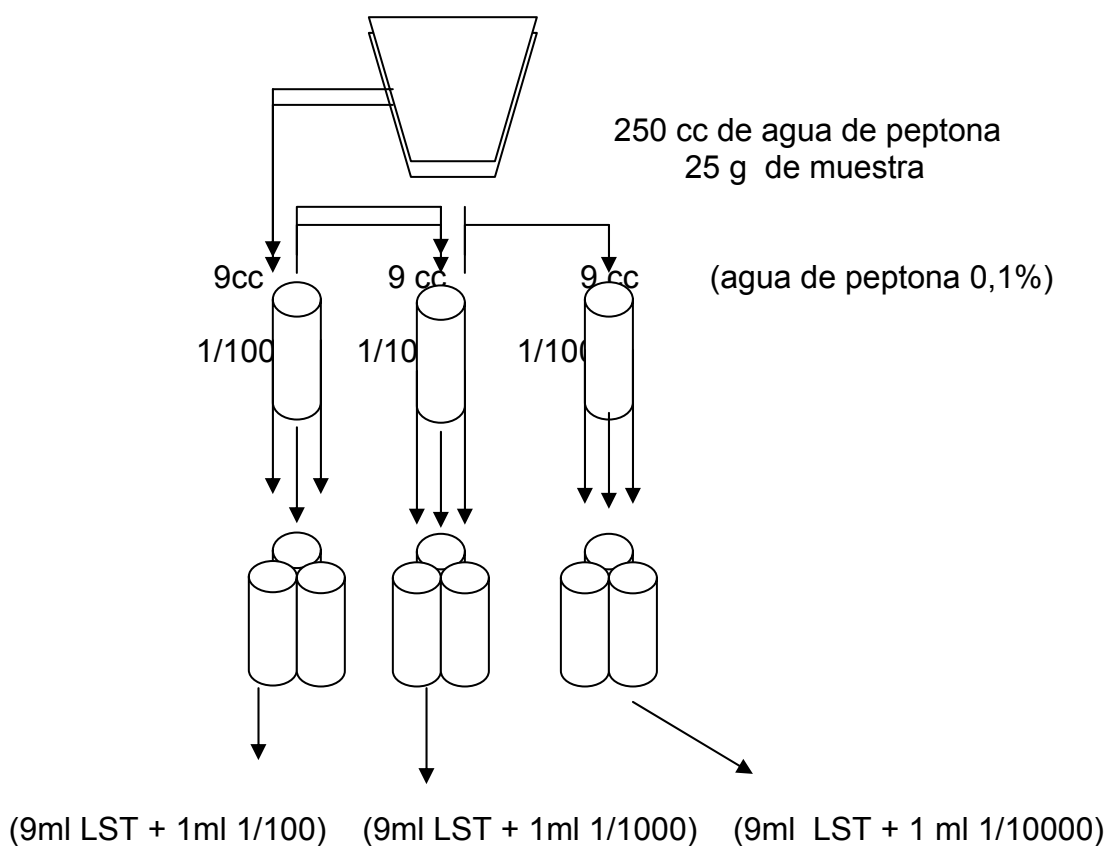
Para reportar se lo hara como Unidades propagadoras de colonias por gramo o ml.



ANEXO 9

DETERMINACIÓN DE COLIFORMES TOTALES Y FECALES POR LA TÉCNICA DEL NÚMERO MÁS PROBABLE (NMP) Y DE LOS TUBOS MÚLTIPLES (INEN 1529)

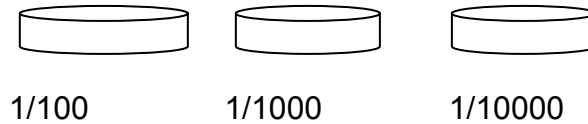
FLUJOGRAMA



Incubar 24 – 48 horas a 37 °C

Anotar los resultados.

Para confirmar presencia de coliformes sembrar en MacConkey.



Incubar a 37
Por 24/48 h
Y observar las
colonias

(EC) (SIM)

(EC) (SIM)

(EC) (SIM)

Para confirmar la presencia de coliformes:

- LST positivos → Sembrar con Asa en agar EMB.
- Incubar a 37°C por 24 – 48h y observar las colonias típicas en el medio sólido. Anotar el número de tubos positivos de cada una de las diluciones, observar el NMP de coliformes totales en tablas.

Coliformes fecales

De los LST positivos: cada uno sembrar en SIM y EC.

- Incubar en baño de agua a 45.5°C de 24-48h.
- Anotar los tubos gas (+) en EC y los tubos indol (+) en SIM.

Si: Gas EC (+) = coliforme fecal
Indol SIM (+) = coniformes fecales.

Cálculos:

- Dilución 1/100 → Tubo 1 (-)



LST Tubo 2 (-) 0 – 0 – 0
 Tubo 3 (-)

- Dilución 1/1000 → Tubo 1 (-)
 LST Tubo 2 (-) 0 – 0 – 0
 Tubo 3 (-)
- Dilución 1/10000 → Tubo 1 (-)
 LST Tubo 2 (-) 0 – 0 – 0
 Tubo 3 (-)

Leer tabla NMP: 0 – 0 – 0 → < 3

Leído en la tabla x 10
Corrección = -----
 Dilución inicial

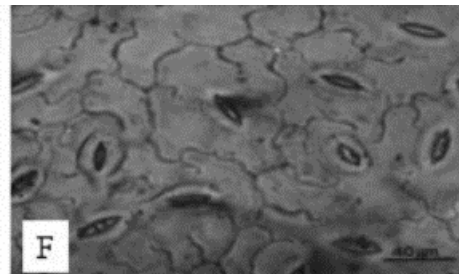
PARA COLIFORMES FECALES

Considerar como coliformes fecales aquellos que muestren positividad en el par de tubos correspondientes a un mismo tubo positivo de LST.



ANEXO 10

Estomas anomocíticos de una Asteracea



Observación microscópica de Estomas tipo anomocítico en un corte transversal de una hoja Asteraceae. Los estomas se encuentran rodeados de células irregulares.



ANEXO 11

SIMBOLOGIA UTILIZADA EN LA MARCHA FITOQUÍMICA

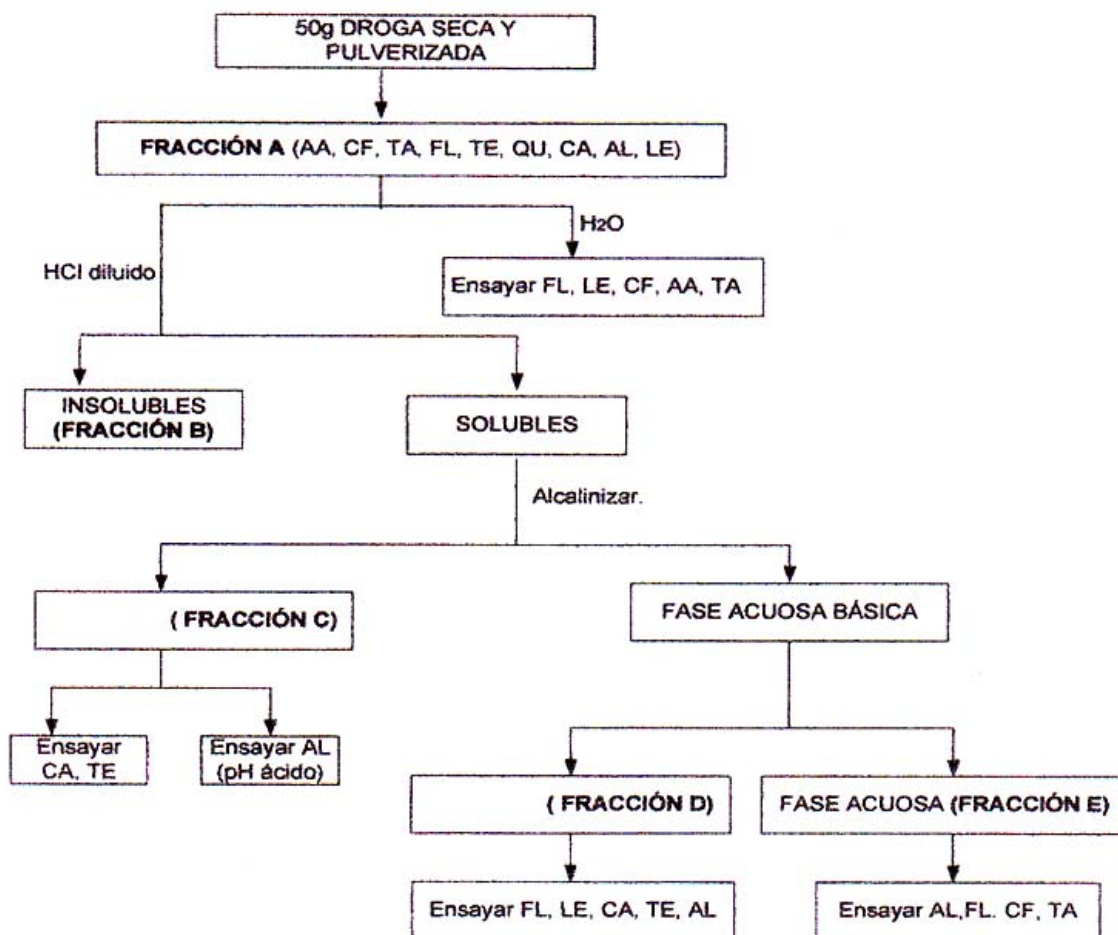
AA = AMINOÁCIDOS
CF = COMPUESTOS FENÓLICOS
TA = TANINOS
FL = FLAVONOIDES
TE = TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES
QU = QUINONAS
CA = CARDIOTÓNICOS
AL = ALCALOIDES
LE = LEUCOANTOCIANINAS

Tomado de MARTINEZ, A., et al; Manual de Practicas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica; Universidad de Antioquia. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de Farmacia, Medellín – Colombia; pág. 59 - 65



ANEXO 12

ESQUEMA DE ANALISIS FITOQUIMICO



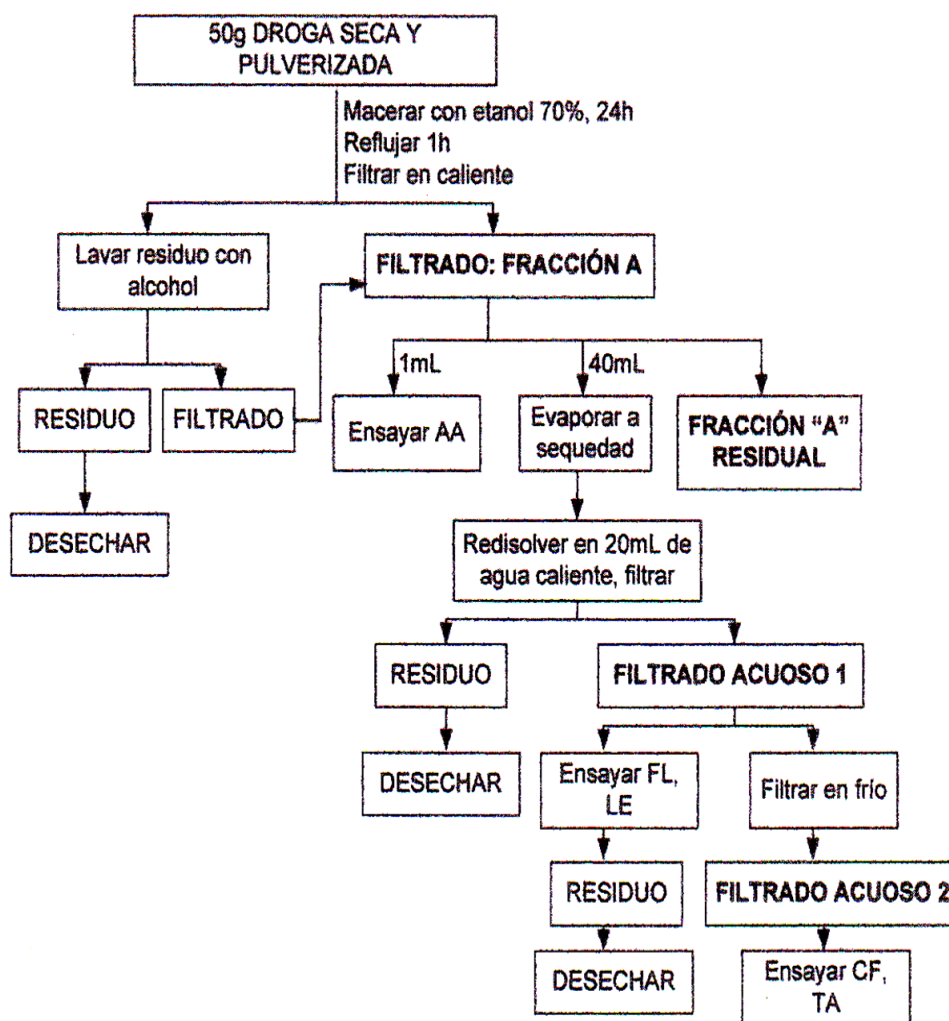
Tomado de MARTINEZ, A., et al; Manual de Practicas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica; Universidad de Antioquia. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de Farmacia, Medellín – Colombia; pág. 59 - 65



ANEXO 13

MARCHA FITOQUÍMICA

OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE LA FRACCIÓN A



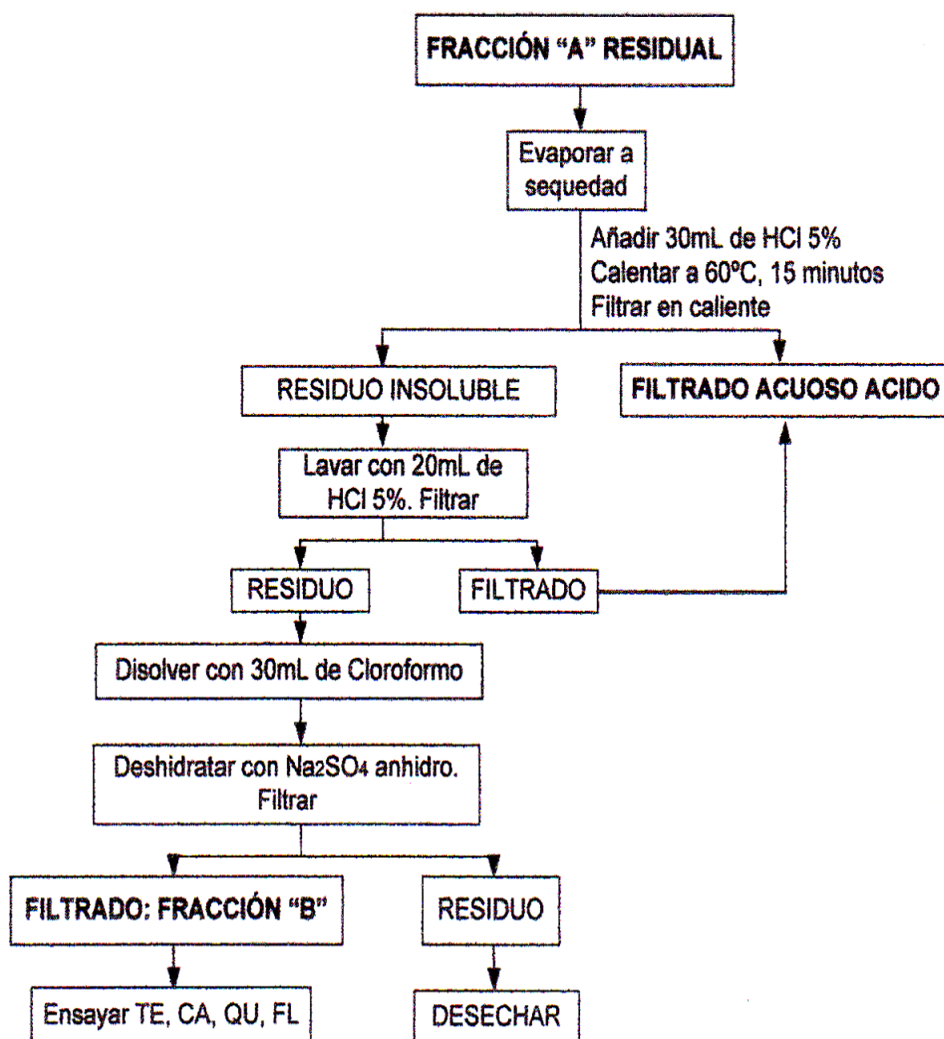
Tomado de MARTINEZ, A., et al; Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica; Universidad de Antioquia. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de Farmacia, Medellín – Colombia; pág. 59 - 65



ANEXO 14

MARCHA FITOQUÍMICA

ANÁLISIS DE LAS FRACCIONES RESIDUALES A Y FRACCIÓN B



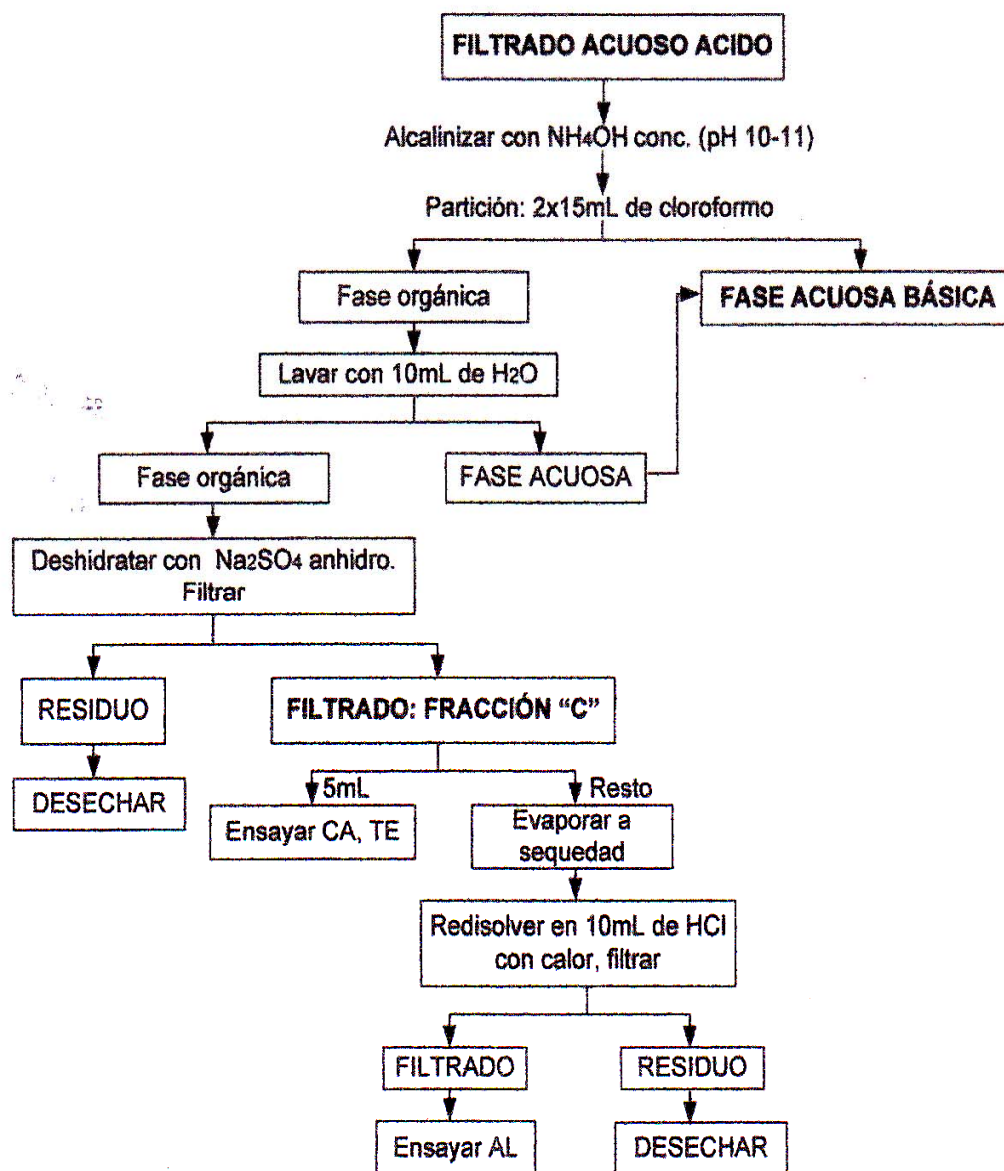
Tomado de MARTINEZ, A., et al; Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica; Universidad de Antioquia. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de Farmacia, Medellín – Colombia; pág. 59 -



ANEXO 15

MARCHA FITOQUÍMICA

OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE LA FRACCIÓN C



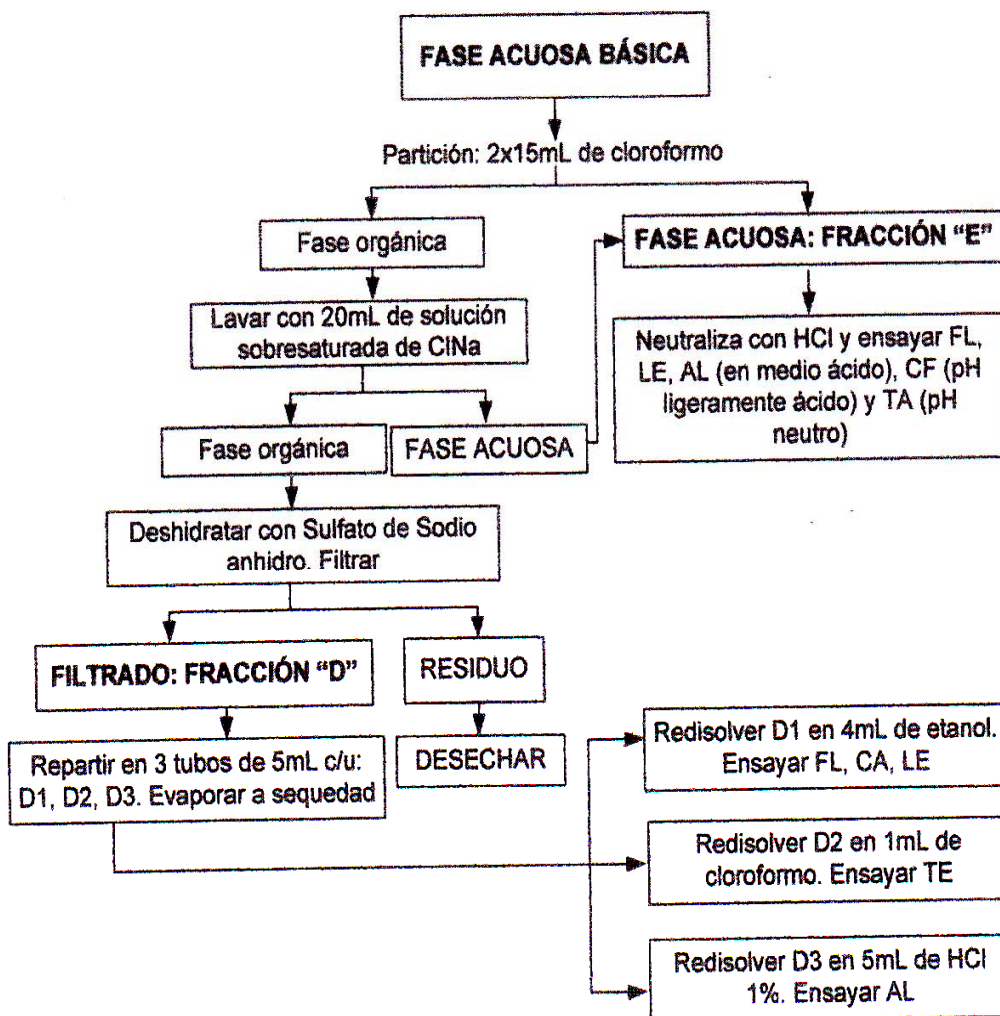
Tomado de MARTINEZ, A., et al; Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica; Universidad de Antioquia. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de Farmacia, Medellín – Colombia; pág. 59 - 65



ANEXO 16

MARCHA FITOQUÍMICA

OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE LA FRACCIÓN D Y E



Tomado de MARTINEZ, A., et al; Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica; Universidad de Antioquia. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de Farmacia, Medellín – Colombia; pág. 59 - 65



ANEXO 17

RATONES SEPARADOS EN LOTES



LOTE 1 Y LOTE 2



LOTE 3 Y LOTE 4



LOTE 5, LOTE 6 Y LOTE 7

ANEXO 18

IDENTIFICACIÓN DE LOS RATONES





DEPILADO DE LOS RATONES





ANEXO 19

REALIZACIÓN DEL CORTE EN LA PARTE DORSAL DE LOS RATONES





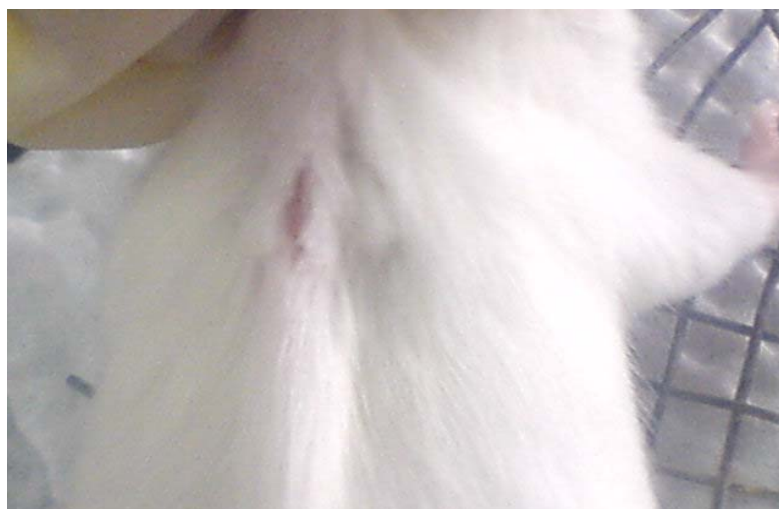
OBSERVACIÓN DE LA COAGULACIÓN Y HEMOSTASIA EN LOS RATONES





ANEXO 20

INFLAMACIÓN DE LA ZONA DEL CORTE





TINTURAS Y PANTENOL EMPLEADAS EN EL ENSAYO



TINTURAS PREPARADAS



PATRÓN DE

REFERENCIA

ANEXO 21

ADMINISTRACIÓN TÓPICA DE LAS TINTURAS, PANTENOL Y LANOLINA



Administración de la Tintura al 5%



Administración de la Tintura al 10%



Administración de la Tintura al 20%



Administración de la Tintura al 10%



**Ratón luego de la aplicación de
Pantenol**

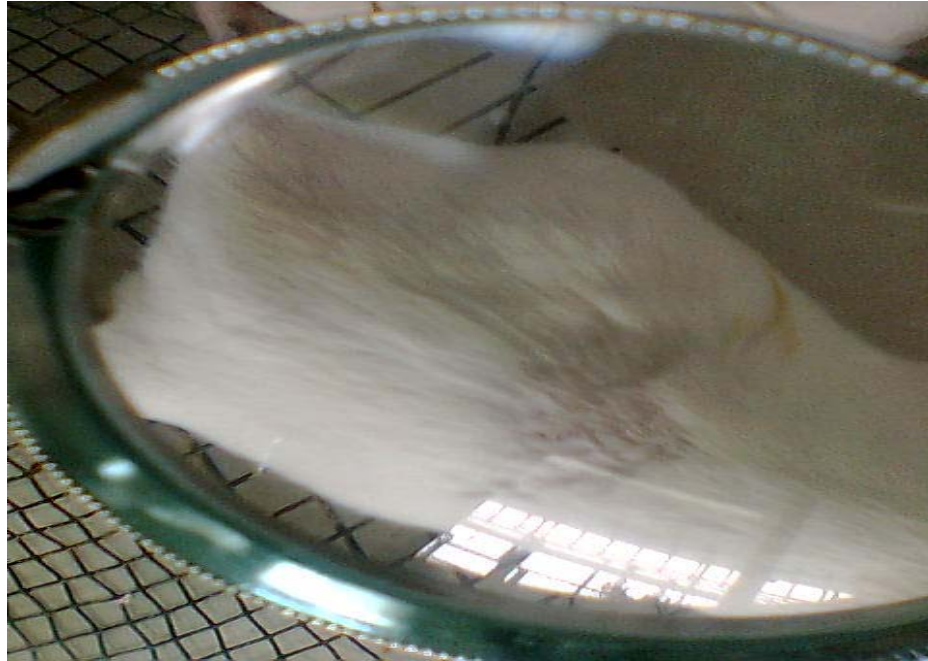


**Ratón luego de que se le administró
Lanolina**



ANEXO 22

OBSERVACIÓN DIARIA DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN



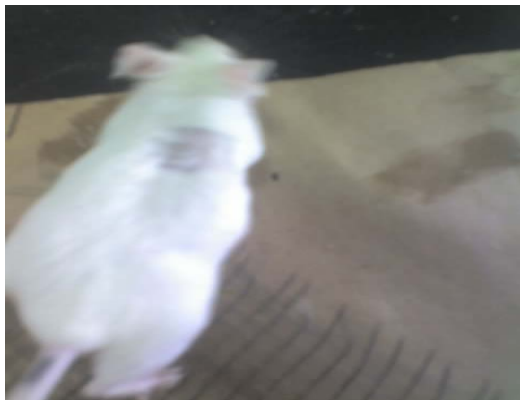
Observación Del Proceso De Cicatrización Mediante el Uso de una Lupa





ANEXO 23

OBSERVACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN COMPLETO EN LOS LOTES 1, 2 Y 3



LOTE 1 TRATADO CON LA TINTURA AL 5%



LOTE 2 TRATADO CON LA TINTURA AL 10%



LOTE 3 TRATADO CON LA TINTURA AL 20%



ANEXO 24

OBSERVACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN COMPLETO EN LOS LOTES 4 Y 5



LOTE 4 TRATADO CON LA TINTURA AL 30%



LOTE 5 TRATADO CON EL CONTROL (PANTENOL)



ANEXO 25

OBSERVACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN COMPLETO EN LOS

LOTES 6 Y 7



LOTE 6 SIN TRATAMIENTO (BLANCO)



LOTE 7 TRATADO CON LANOLINA



ANEXO 26

CERTIFICACIÓN DE LA *Jungia cf. rugosa* ("Carne Humana")

Cuenca, 18 de diciembre de 2007

Certifico que la planta entregada a la suscrito es la:

Especie: *Jungia cf. rugosa*

Familia: Asteraceae.

Nombre común: Carne humana

Lugar de recolección: Comunidad de Citacar perteneciente al cantón Cañar
provincia del Cañar

Fecha de recolección: 2 de Noviembre de 2007

Colectores: Janneth Campoverde

Marcela Verdugo

Determinado por: Dra. Rafaela Anssaloni

ENCARGADA DEL HERBARIO DE LA FACULTAD



BIBLIOGRAFIA

1. ASTUDILLO, Adelina; *Manual de Prácticas de Farmacognosia*; Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Químicas. Escuela de Bioquímica y Farmacia; Cuenca – Ecuador. 2005.
2. CLARK, Wesley, BRATER, Graig, JOHNSON, ALICE; *Farmacología Médica GOTH*; Ediciones Mosby; 13^o edición; España; 1993.
3. DANTO, Maddin, S; *Dermatología*; Segunda Edición; México 1974; Pág. 2 - 8, 14-16.
4. DANTO, Maddin, S; *Dermatología*; Sexta Edición; México 2002; Pág. 2-23.
5. DURAND, Enrique, MATINEZ, Migdalia; *Manual de Prácticas de Farmacognosia*; Habana Cuba; 1986. Pág. 70 -71.
6. FAJARDO, Eufrosia; *Desarrollo Galénico de un Vehículo Tipo Emulsión para el Protector Solar EUSOLEX 4360*; Cuenca Ecuador; 2006. Pág 276 - 278.
7. GANONG, Willam, F.; *Fisiología Médica; Manual Monderno*; 14^o Edición; México. 1990, pág. 99-102
8. GENNARO, Alfonso R.; *Farmacia Remington*; Editora Medica Panamericana S.A; 17^o Edición; Tomo 2; Buenos Aires Argentina; 1987; Pág. 2035-2036.
9. GONZALES, Marco; *Manual de Terapéutica*; Edición 12^o; Medellín; 2006; pág. 247-249.



10. GUYTON, Arhur & HALL, John; *Tratado de Fisiología Médica*; Ediciones Elseiver; 11º Edición; España; 2006.
11. MARTINEZ, A., et al; *Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Fitoquímica*, Universidad de Antioquía. Facultad de Química y Farmacia. Departamento de farmacia; Medellín Colombia; 1973; pág. 59 – 65.
12. RIOS, Montserrat, KOZIOL, Michael; *Plantas útiles del Ecuador Aplicaciones, Retos y Perspectivas*; 1º Edición; Quito Ecuador; 2007.
13. Acido pantoténico Mecanismo de Acción URL disponible en:
http://www.mujeresdeempresa.com/fitness_salud/060601-vitamina-B5.shtml Fecha de acceso:17/12/07 a las 8:30
14. Asteraceas Características URL disponible en:
<http://es.wikipedia.org/wiki/Asteraceae> . Fecha de acceso en: 11/12/07 a las 14:35
15. BEPANTOL URL disponible en:
<http://www.farmaciasahumada.cl/stores/fasa/html/MFT/PRODUCTO/P2746.HTM> Fecha de acceso 5/12/07 a las 10:05.
16. Cicatrizante Alfahidroxiácidos (AHA) URL disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/folia/Vol12_N1_abril_2001/aplicaciones.htm. Fecha de acceso 11/11/07 a las 11:15



17. Cicatrizante Oxído de zinc URL disponible en:
<http://abonnieren.merck.de/servlet/PB/menu/1393610/index.html>. Fecha de acceso 11/11/07 a las 11: 20
18. Cicatrizante Dexpantenol URL disponible en:
<http://www.larazon.com.ar/notas/2007/06/02/01430229.html>. Fecha de acceso 11/11/07 a las 12.00
19. Cicatrizante Retinol URL disponible en:
http://www.vadedermo.com/vadedermo/ctl_servlet?_f=10&pident=35 Fecha se acceso 11/11/07 a las 12: 05
20. Cicatrizante La Centella Asiática URL disponible en:
<http://www.telepolis.com/cgi-bin/web/DISTRITODOCVIEW?url=/vidasana/doc/BellezaNatural/ProductosBelleza.htm> Fecha de acceso 11/11/07
A las 12.09
21. Cicatrizante Caléndula URL disponible en:
http://www.fredmeyer.com/Es-Supp/Vitamin_E.htm
fecha de acceso 12/11/07 a las 9:00
22. Cicatrizante Matico URL disponible en:
http://www.geocities.com/fitoterapia_peru/matico.htm.
Fecha de acceso 12/11/07 a las 9:20
23. Cicatrizante Alantoína URL disponible en:
<http://www.cosmopolita.com.mx/imageshtmls/B189%20Alantoina.DOC>. Fecha 12/11/07 a las 10:00
24. Heridas URL disponible en:
<http://espanol.geocities.com/profedrango/piel.doc>.
Fecha de acceso el 30/10/07 a las 11:30
25. Historia de los Cicatrizantes URL disponible en:
<http://www.cosmobelleza.com/es/home/informacion/te>



- cnicos/news. htm. Fecha de acceso: 3/12/07 a las 14:00
26. Lanolina URL disponible en:
<http://www.buenvivir.org/imagen/lanolina.htm>. Fecha de acceso 10/12/07 a las 11:00
27. Pantenol Fuentes URL disponible en:
<http://es.wikipedia.org/wiki/pantenol> Fecha de acceso: 3/12/07 a las 11:00
28. Plantas cicatrizantes Asteraceas URL disponible en: <http://www.uvfajardo.sld.cu/Members/Bellon/uso-en-estomatologia-de-la-fitoterapia-apiterapiay-relajacion.htm>. Fecha de acceso: 18/12/07 a las 8:55
29. Plantas medicinales estructura de la hojas URL disponible en:
<http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2002/08-Exactas/E-023.pdf>. Fecha de acceso: 22/01/08 a las 10:30
30. Plantas medicinales empleadas en el Ecuador URL disponible en:
<http://www.cedsip.org/difusion/PDFs/3diversidad.pdf> . fecha de acceso: 22/01/08 a las 11:00
31. SIEMPREVIVA URL disponible en:
<http://fichas.infojardin.com/perennes-anuales/helichrysum-bracteatum-inmortal-siempreviva-flor-paja.htm>. Fecha de acceso: 09/01/08 a las 9:53
32. González-Quevedo Rodríguez M. Modelos de Estudio Experimental. La Habana: ISMM, MINFAR; 1990. Fecha de acceso 25/11/07 a las 9:25



33. Vitamina B 5 Usos URL disponible en:
<http://www.lenntech.com/espanol/Vitaminas/vitamina-B5.htm>. Fecha de acceso: 17/12/07 a las 9:15